

ВНУТРЕННИЕ БОЛЕЗНИ

1
ТОМ

СЕРИЯ



Учебник
для вузов



УДК 616.1/4 (075.8)

ББК 54.1я73

В56

Рецензенты

Докт. мед. наук, проф., акад. РАМН, зав. кафедрой внутренних болезней №3 лечебного факультета Московского государственного медикостоматологического университета **Е. И. Соколов**

Докт. мед. наук, проф., зав. кафедрой пропедевтики внутренних болезней педиатрического факультета Российского государственного медицинского университета **А. С. Мелентьев**

Внутренние болезни: Учебник: В 2 т. / Под ред. А. И. Мартынова, Н. А. Мухина, В. С. Моисеева, А. С. Галявича (отв. ред.). — 2-е изд., испр. — М.: ГЭОТАР-МЕД, 2004. — Т. I. — 600 с.: ил. — (Серия «XXI век»).

ISBN 5-9231-0462-8 (т. I)

ISBN 5-9231-0461-X (общ.)

В учебнике, написанном в соответствии с «Программой по внутренним болезням для студентов высших медицинских учебных заведений» (Москва, ВУНМЦ, 1999), изложены современные данные по этиологии, патогенезу, диагностике, клинической картине, лечению и профилактике заболеваний внутренних органов по разделам: заболевания сердечно-сосудистой системы, заболевания органов дыхания, заболевания почек, заболевания органов пищеварения, ревматические заболевания, заболевания крови, неотложные состояния.

Предназначен для студентов медицинских вузов.

УДК 616.1/4 (075.8)

ББК 54.1я73

Права на данное издание принадлежат издательскому дому «ГЭОТАР-МЕД». Воспроизведение и распространение в каком бы то ни было виде части или целого издания не могут быть осуществлены без письменного разрешения издательского дома.

ISBN 5-9231-0462-8 (т. I)

ISBN 5-9231-0461-X (общ.)

© Издательский дом «ГЭОТАР-МЕД», 2004

© Коллектив авторов, 2004

ТОМ 1

Список сокращений	xiii
-------------------------	------

ЧАСТЬ 1. ЗАБОЛЕВАНИЯ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТОЙ СИСТЕМЫ

Глава 1. АТЕРОСКЛЕРОЗ	1
Глава 2. ИШЕМИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ СЕРДЦА	11
Внезапная сердечная смерть	12
Стабильная стенокардия напряжения	13
Нестабильная стенокардия	23
Вариантная стенокардия	27
Безболевого ишемия миокарда	29
Инфаркт миокарда	30
Глава 3. ПРОФИЛАКТИКА ИБС	53
Глава 4. АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ	61
Артериальные гипертензии	61
Гипертонический криз	92
Глава 5. ИНФЕКЦИОННЫЙ ЭНДОКАРДИТ	96
Глава 6. ПЕРИКАРДИТЫ, ГИДРОПЕРИКАРД И ТАМПОНАДА СЕРДЦА	105
Сухой перикардит	106
Экссудативный перикардит и тампонада сердца	108
Констриктивный перикардит	112
Глава 7. ПРИОБРЕТЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА	115
Стеноз митрального отверстия	115
Недостаточность митрального клапана	123
Стеноз устья аорты	127
Недостаточность аортального клапана	131
Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия	137
Недостаточность трёхстворчатого клапана	139
Стеноз устья лёгочной артерии	141
Недостаточность клапана лёгочной артерии	142
Комбинированные (сочетанные) и многоклапанные пороки сердца	143
Глава 8. ВРОЖДЁННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА	146
Дефект межжелудочковой перегородки	146
Тетрада Фалло	149
Триада Фалло	152
Пентада Фалло	152
Дефект межпредсердной перегородки	152
Открытый артериальный проток	155
Коарктация аорты	158
Врождённый стеноз устья аорты	160
Стеноз лёгочной артерии	162
Аномалия Эбштайна	165
Глава 9. ПРОЛАПС МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА	167

Глава 10. СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.....	172
Острая сердечная недостаточность	173
Хроническая систолическая сердечная недостаточность	176
Диастолическая сердечная недостаточность	187
Глава 11. КАРДИОМИОПАТИИ И МИОКАРДИТЫ	190
Дилатационная кардиомиопатия	191
Гипертрофическая кардиомиопатия	197
Рестриктивная кардиомиопатия	205
Миокардиты	209
Глава 12. АРИТМИИ И БЛОКАДЫ СЕРДЦА	213
Глава 13. ЛЁГочная ГИПЕРТЕНЗИЯ	259
Глава 14. ЛЁГочное СЕРДЦЕ	264
Глава 15. ТРОМБОЭМБОЛИЯ ЛЁГочной АРТЕРИИ.....	269
Глава 16. СИФИЛИТИЧЕСКИЙ АОРТИТ	275
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ	278

ЧАСТЬ 2. ЗАБОЛЕВАНИЯ ОРГАНОВ ДЫХАНИЯ

Глава 17. ОСТРЫЙ БРОНХИТ И БРОНХИОЛИТ	310
Глава 18. ХРОНИЧЕСКИЙ ОБСТРУКТИВНЫЙ БРОНХИТ	316
Глава 19. БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА.....	328
Глава 20. ЭМФИЗЕМА ЛЁГКИХ	356
Глава 21. ХРОНИЧЕСКАЯ ОБСТРУКТИВНАЯ БОЛЕЗНЬ ЛЁГКИХ	363
Глава 22. ПНЕВМОНИЯ.....	372
Глава 23. БРОНХОЭКТАЗЫ.....	391
Глава 24. АБСЦЕСС И ГАНГРЕНА ЛЁГКОГО	398
Глава 25. ПЛЕВРИТ И ПЛЕВРАЛЬНЫЙ ВЫПОТ.....	406
Глава 26. САРКОИДОЗ.....	414
Глава 27. ФИБРОЗИРУЮЩИЕ АЛЬВЕОЛИТЫ	423
Глава 28. ОПУХОЛИ ЛЁГКИХ	431
Глава 29. ОСТРАЯ ДЫХАТЕЛЬНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	440
Тяжёлый приступ бронхоспазма	440
Спонтанный пневмоторакс	442
Респираторный дистресс-синдром взрослых	444
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ	448

ЧАСТЬ 3. ЗАБОЛЕВАНИЯ ПОЧЕК

Глава 30. ОСТРЫЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ	474
Глава 31. БЫСТРОПРОГРЕССИРУЮЩИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ.....	482
Глава 32. ХРОНИЧЕСКИЙ ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТ	490
Глава 33. ПИЕЛОНЕФРИТ	511
Глава 34. АМИЛОИДОЗ ПОЧЕК.....	524
Глава 35. ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ	531
Глава 36. ОСТРАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ.....	538
Глава 37. ХРОНИЧЕСКАЯ ПОЧЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ	552
ТЕСТОВЫЕ ВОПРОСЫ	566
ПРЕДМЕТНЫЙ УКАЗАТЕЛЬ	578

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

* или # или МН — с последующим кодом из 6 цифр — менделевское наследование
[по: McKusick VA:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/Omim/>].

℥ — аутосомное доминантное наследование

ρ — аутосомное рецессивное наследование

℥ — связанное с X-хромосомой наследование

⇔ — синоним

В-клетки (В произносят как *бэ*) —
В-лимфоциты

CALLA — *common acute lymphocytic leukemia antigen* (общий Ag острых лимфобластных лейкозов, CD10)

C1, C2, C3 (произносят как *си*) и т.д. — компоненты системы комплемента 1, 2, 3 и т.д.

CD [от: cluster of differentiation (произносят как *си ди*), кластер дифференцировки]

Fab, см. фрагмент в Справочнике терминов

FAB — франко-американо-британская классификация клеток при гемобластозах

Fc (произносят как *эф си*), см. фрагмент в Справочнике терминов

HAЕКЕ (произносят как *хасек*) — от:
Haemophilus, *Actinobacillus*,
Cardiobacterium, *Eikenella*, *Kingella*

Hb — гемоглобин

HВV — гепатита В вирус

HCV — гепатита С вирус

HDV — гепатита D вирус

HLA (произносят как *эйч эль эй*) — лейкоцитарные Ag (главного комплекса гистосовместимости) человека (от human leukocyte antigens)

Ig — иммуноглобулин

LE-клетки — волчаночные клетки (от: lupus erythematosus)

MB-КФК — MB-фракция креатинфосфокиназы

MHC — (произносят как *эм эйч си*, от major histocompatibility complex) — главный комплекс гистосовместимости, см. HLA

NA — Nomina Anatomica (Анатомическая Номенклатура)

p — короткое плечо хромосомы (при номере хромосомы)

p_aCO₂ — парциальное давление двуокиси углерода в артериальной крови

p_aO₂ — парциальное давление кислорода в артериальной крови

pCO₂ — парциальное давление двуокиси углерода

pO₂ — парциальное давление кислорода

q — длинное плечо хромосомы (при номере хромосомы)

t(x;xx) — транслокация между хромосомами [например, t(9;22) — транслокация между хромосомами 9 и 22]

TNM — классификация TNM

T-клетки — Т-лимфоциты

AB — атриовентрикулярный, также AV

Ag — антиген, антигены

AD — артериальное давление

ADГ — антидиуретический гормон

АДФ — аденозиндифосфорная кислота, аденозиндифосфаты

АИГА — аутоиммунная гемолитическая анемия

АКТГ — адренокортикотропный гормон, кортикотропин

АЛТ — аланинаминотрансфераза

АНФ — антинуклеарный фактор

АПФ — ангиотензинпревращающий фермент

АСТ — аспаратаминотрансфераза

АТ — антитело, антитела

АТФ — аденозинтрифосфорная кислота, аденозинтрифосфаты

ВИЧ — вирус иммунодефицита человека

ВОЗ — Всемирная организация здравоохранения

ВЧД — внутричерепное давление

ГМГ-КоА-редуктаза — 3-гидрокси-3-метилглутарил-коэнзим А-редуктаза

ДВС — диссеминированное

внутрисосудистое свёртывание

ДМЖП — дефект межжелудочковой перегородки

ДМПП — дефект межпредсердной перегородки

ЕД — единица действия

ЖЕЛ — жизненная ёмкость лёгких
 ЖКТ — желудочно-кишечный тракт
 ИБС — ишемическая болезнь сердца
 ИВЛ — искусственная вентиляция лёгких
 ИТП — идиопатическая
 тромбоцитопеническая пурпура
 КТ — компьютерная томография
 КФК — креатинфосфокиназа
 ЛДГ — лактатдегидрогеназа
 ЛП — липопротеины
 ЛПВП — липопротеины высокой плотности
 ЛПЛаза — липопротеинлипаза
 ЛПНП — липопротеины низкой плотности
 ЛПОНП — липопротеины очень низкой
 плотности
 ЛППП — липопротеины промежуточной
 плотности
 ЛС — лекарственное средство, средства
 МЕ — международная единица
 МИК — минимальная ингибирующая
 концентрация
 МОС — мгновенная объёмная скорость
 МРТ — магнитно-резонансная томография
 НПВС — нестероидные
 противовоспалительные препараты
 ОЕЛ — общая ёмкость лёгких
 ОПН — острая почечная недостаточность
 ОПСС — общее периферическое
 сопротивление сосудов
 ОФВ₁ — объём форсированного выдоха
 за 1 с
 ОЦК — объём циркулирующей крови
 Пг — простагландин, простагландины
 ПСВ — пик скорости выдоха
 ПЦР — полимеразная цепная реакция
 РКТ — рентгеновская компьютерная
 томография
 рт. ст. — ртутного столба (в мм)
 СА — синоатриальный
 СКВ — системная красная волчанка
 СОС_{25-75%} — скорость потока
 форсированного выдоха в его середине
 (т. е. между 25% и 75% ФЖЕЛ) ⇔

 максимальный поток середины выдоха
 (МПСВ)
 СОЭ — скорость оседания эритроцитов
 СПИД — синдром приобретённого
 иммунодефицита, возбудитель — вирус
 иммунодефицита человека (ВИЧ)
 СРБ — С-реактивный белок
 ССД — системная склеродермия
 Т₃ — трийодтиронин
 Т₄ — тироксин
 ТЭЛА — тромбоэмболия лёгочной артерии
 УЗИ — ультразвуковое исследование,
 ультрасонография
 ФВД — функция внешнего дыхания
 ФЖЕЛ — форсированная жизненная
 ёмкость лёгких
 ФЭГДС —
 фиброзофагогастродуоденоскопия
 ХМЛ — хронический миелолейкоз
 ХОБЛ — хроническая обструктивная
 болезнь лёгкого
 ХПН — хроническая почечная
 недостаточность
 ЦВД — центральное венозное давление
 ЦИК — циркулирующие иммунные
 комплексы
 ЦНС — центральная нервная система
 ЦОГ — циклооксигеназа
 ЧДД — частота дыхательных движений
 ЧМТ — черепно-мозговая травма
 ЧСС — частота сердечных сокращений
 ЧТВ — частичное тромбопластиновое
 время
 ШИК — *Шифф*-йодная кислота
 ЭДА — этилендиаминтетрауксусная
 кислота (калька от EDTA —
 ethylenediaminetetraacetic acid)
 ЭКГ — электрокардиограмма,
 электрокардиография
 ЭКС — электрокардиостимулятор,
 электрокардиостимуляция
 ЭЭГ — электроэнцефалограмма,
 электроэнцефалография

1

Возраст, лет	ЛПНП, ммоль/л	ЛПОНП, ммоль/л	ЛПВП, ммоль/л	Триглицериды, ммоль/л	Холестерин, ммоль/л	Средняя плотность ЛП, ммоль/л
15-20	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2
20-30	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2
30-40	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2
40-50	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2
50-60	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2
60-70	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2
70-80	1,0-1,2	0,2-0,3	0,8-1,0	0,5-0,7	2,0-2,5	1,0-1,2

Атеросклероз — патологический процесс, приводящий к изменению стенки артерий в результате накопления липидов, образования фиброзной ткани и формирования бляшки, сужающей просвет сосуда. Атеросклероз не считают самостоятельным заболеванием, клинически он проявляется общими и/или местными расстройствами кровообращения, часть из которых выделена в отдельные нозологические формы.

Наиболее часто атеросклеротический процесс развивается в аорте, бедренных, подколенных, большеберцовых, венечных, внутренней и наружной сонных артериях и артериях мозга. Атеросклеротические изменения, как правило, возникают в местах бифуркации аорты и артерий. Осложнения атеросклероза обуславливают 1/2 всех смертельных случаев и 1/3 смертельных случаев у лиц в возрасте 35–65 лет.

Липиды крови

В плазме крови холестерин и триглицериды связаны с белками и называются липопротеинами (ЛП). Степень их участия в атерогенезе зависит от размеров ЛП (табл. 1-1).

Наименьшие по размеру (5–12 нм) — ЛП высокой плотности (ЛПВП) — легко проникают в стенку артерий и также легко её покидают, таким образом не участвуя в атерогенезе.

ЛП низкой плотности (ЛПНП, 18–25 нм), ЛП промежуточной плотности (ЛППП, 25–35 нм) и небольшая часть ЛП очень низкой плотности (ЛПОНП, размер около 50 нм) достаточны малы для того, чтобы проникнуть в стенку артерий. После окисления эти ЛП легко задерживаются в стенке артерий.

Крупные по размеру ЛП — хиломикроны (75–1200 нм) и ЛПОНП значительных размеров (80 нм) — слишком велики для того, чтобы проникнуть в артерии, и поэтому не считаются атерогенными.

Между содержанием холестерина ЛПНП и риском развития ишемической болезни сердца (ИБС) имеется

Таблица 1-1. Физико-химические характеристики основных классов липопротеинов

	Плотность, г/мл	Мол. масса, кД	Диаметр, нм	Триглице- риды, %	Холестерин, %	Фосфоли- пиды, %
Хиломик- роны	0,95	$400 \cdot 10^3$	75–1200	80–95	2–7	3–9
ЛПОНП	0,95–1,006	$10–80 \cdot 10^3$	30–80	55–80	5–15	10–20
ЛППП	1,006–1,019	$5–10 \cdot 10^3$	25–35	20–50	20–40	15–25
ЛПНП	1,019–1,063	$2,3 \cdot 10^3$	18–25	5–15	40–50	20–25
ЛПВП	1,063–1,210	$1,7–3,6 \cdot 10^3$	5–10	5–10	15–25	20–30

прямая зависимость — чем больше содержание холестерина ЛПНП, тем выше риск развития ИБС. Между содержанием холестерина ЛПВП и риском развития ИБС имеется обратная зависимость — чем выше содержание в крови холестерина ЛПВП, тем ниже риск развития ИБС.

Триглицериды содержатся в основном в хиломикронах (80–95%), они синтезируются в слизистой оболочке тонкой кишки из жиров, поступающих с пищей, и в ЛПОНП (55–80%). Выраженную гипертриглицеридемию не считают атерогенной, так как крупные по размеру хиломикроны и ЛПОНП не могут проникнуть через стенку артерий, однако значительная гипертриглицеридемия может вызвать панкреатит. ЛПНП и ЛПВП содержат небольшое количество триглицеридов (5–15%).

Атерогенез

Патогенез атеросклеротического поражения кровеносных сосудов (атерогенез) призваны объяснить три гипотезы. Само поражение стенки сосуда развивается поэтапно.

СТАДИИ АТЕРОГЕНЕЗА

Атеросклеротические изменения происходят во внутренней оболочке артерий. Этот процесс протекает в три стадии (рис. 1-1): жировая полоска, фиброзная бляшка и комплексные нарушения.

Жировая полоска

Жировая полоска — раннее морфологическое проявление атеросклероза. С момента рождения человека в сосудах можно обнаружить пятна желтоватой окраски размером 1–2 мм. Эти пятна, являющиеся отложениями липидов, с течением времени увеличиваются и сливаются друг с другом. Гладкомышечные клетки и макрофаги появляются во внутренней оболочке артерий, макрофаги накапливают липиды и превращаются в *пенистые* клетки. Так возникает жировая полоска, состоящая из гладкомышечных клеток и содержащих липиды макрофагов. Но отложение липидов в виде жировых полосок в стенке артерий не означает обязательное перерастание процесса в следующую стадию (формирование фиброзной бляшки).

Фиброзная бляшка

Фиброзная бляшка располагается во внутренней оболочке артерий и растёт эксцентрично, со временем уменьшая просвет сосуда. Фиброзная бляшка

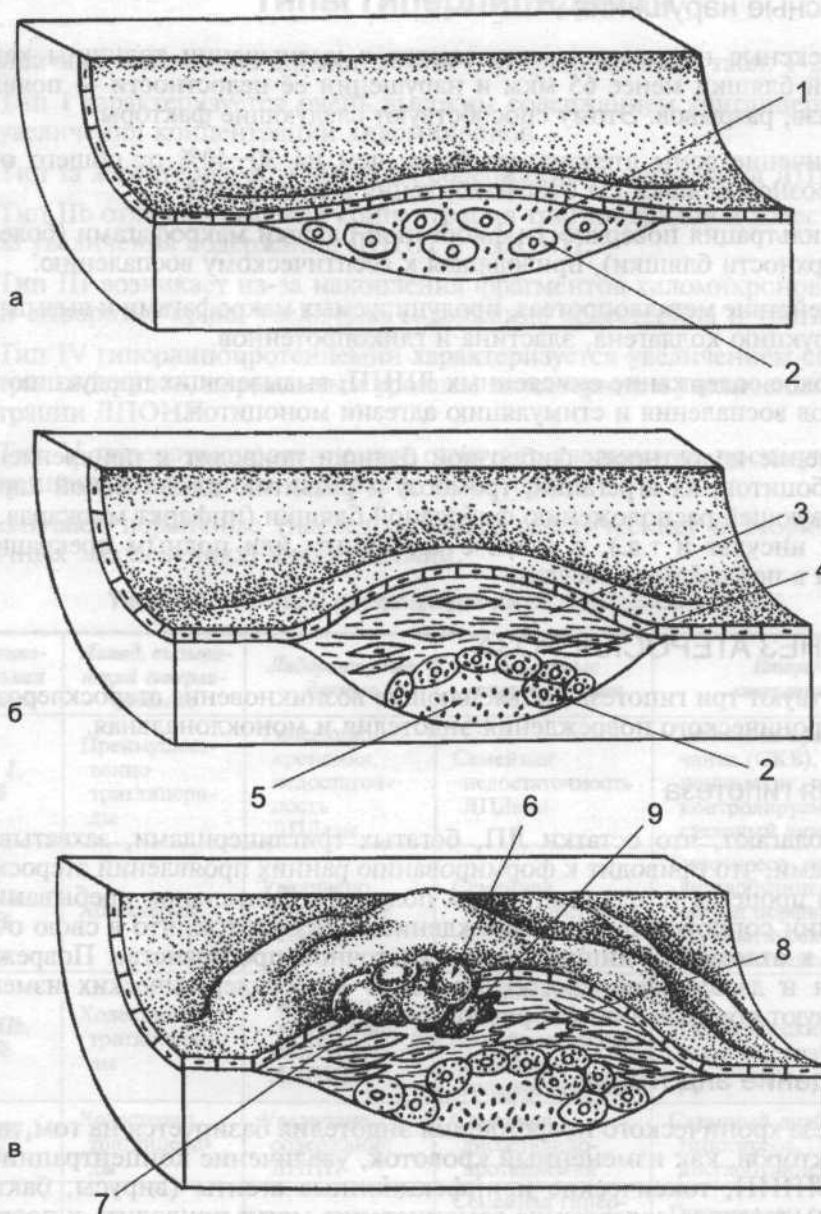


Рис. 1-1. Атеросклеротические изменения в артерии. а — жировая полоска, б — фиброзная бляшка, в — комплексные нарушения. 1 — межклеточные липиды, 2 — пенистые клетки, 3 — фиброзная капсула, 4 — гладкомышечные клетки, 5 — липидное ядро, 6 — тромб, 7 — изъязвление, 8 — кальцификация, 9 — кровоизлияние.

имеет плотную капсулу, состоящую из клеток эндотелия, гладкомышечных клеток, Т-лимфоцитов, пенистых клеток (макрофагов), фиброзной ткани, и мягкое ядро, содержащее эфиры и кристаллы холестерина. Холестерин образуется не за счёт локального синтеза, а поступает из крови.

Комплексные нарушения

Комплексные нарушения заключаются в уменьшении толщины капсулы фиброзной бляшки менее 65 мкм и нарушении её целостности — появлении трещин, язв, разрывов. Этому способствуют следующие факторы:

- Увеличение зоны атероматоза более чем на 30–40% от общего объёма фиброзной бляшки (за счёт накопления холестерина).
- Инфильтрация поверхности фиброзной бляшки макрофагами (более 15% поверхности бляшки), приводящая к асептическому воспалению.
- Воздействие металлопротеаз, продуцируемых макрофагами и вызывающих деструкцию коллагена, эластина и гликопротеинов.
- Высокое содержание окисленных ЛПНП, вызывающих продукцию медиаторов воспаления и стимуляцию адгезии моноцитов.

Нарушение целостности фиброзной бляшки приводит к прикреплению к ней тромбоцитов, их агрегации, тромбозу и развитию клинической картины, соответствующей расположению фиброзной бляшки (инфаркт миокарда, ишемический инсульт и т.д.), в связи с частичным или полным прекращением кровотока в поражённых сосудах.

ПАТОГЕНЕЗ АТЕРОСКЛЕРОЗА

Существуют три гипотезы, объясняющие возникновение атеросклероза: липидная, хронического повреждения эндотелия и моноклональная.

Липидная гипотеза

Предполагают, что остатки ЛП, богатых триглицеридами, захватываются макрофагами, что приводит к формированию ранних проявлений атеросклеротического процесса (стадия липидных полосок). Длительное пребывание ЛП в эндотелии сопровождается повреждением этих клеток, что в свою очередь приводит к отложению липидов во внеклеточном пространстве. Повреждение эндотелия и дальнейшее прогрессирование атеросклеротических изменений способствуют образованию фиброзной бляшки.

Повреждение эндотелия

Гипотеза хронического повреждения эндотелия базируется на том, что ряд таких факторов, как изменённый кровоток, увеличение концентрации холестерина ЛПНП, токсические и инфекционные агенты (вирусы, бактерии, хламидии), высокое содержание гомоцистеина могут приводить к повреждению поверхности внутренней оболочки артерии. Это ведёт развитию хронического воспаления с вовлечением макрофагов, Т-лимфоцитов, тромбоцитов и гладкомышечных клеток.

Моноклональная гипотеза

Моноклональная гипотеза (неопластическая) основывается на предположении, что в основе атерогенеза находится мутация одного из многих генов, регулирующих клеточный цикл, что и приводит к пролиферации гладкомышечных клеток сосудистой стенки. Изменённые гладкомышечные клетки запускают атеросклеротический процесс.

Типы гиперлипидемий

Различают пять типов дислипидемий (гиперлипидемий, табл. 1-2).

- Тип I характеризуется очень высоким содержанием триглицеридов из-за увеличения концентрации хиломикронов.
- Тип Ia характеризуется высоким содержанием холестерина ЛПНП.
- Тип IIb отличается высокая концентрация триглицеридов и холестерина из-за увеличения содержания ЛПНП и ЛПОНП.
- Тип III возникает из-за накопления фрагментов хиломикронов и ЛППП. В сыворотке крови увеличено содержание холестерина и триглицеридов.
- Тип IV гиперлипопротеинемии характеризуется увеличением содержания триглицеридов, нормальным уровнем холестерина и увеличением концентрации ЛПОНП.
- Тип V гиперлипопротеинемии отличается увеличение преимущественно концентрации триглицеридов и холестерина.

Различают первичные (наследственные, генетические) и вторичные (при различных заболеваниях) дислипидемии.

Таблица 1-2. Типы гиперлипидемий по Фредриксону (1967)

Тип, относительная частота	Липид, вызывающий гиперлипидемию	Лабораторные данные	Первичные гиперлипидемии	Вторичные гиперлипидемии
Тип I, 1%	Преимущественно триглицериды	Гиперхиломикронемия, недостаточность ЛПЛазы	Семейная недостаточность ЛПЛазы	Системная красная волчанка (СКВ), панкреатит, неадекватно контролируемый сахарный диабет
Тип IIa, 10%	Холестерин	Увеличено содержание ЛПНП	Семейная гиперхолестеринемия	Гипотиреоз, нефроз, дисглобулинемия, острая порфирия, идиопатическая гиперкальциемия
Тип IIb, 40%	Холестерин, триглицериды	Увеличено содержание ЛПНП и ЛПОНП	Семейная гиперхолестеринемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Нефротический синдром, сахарный диабет
Тип III, 1%	Холестерин, триглицериды	Увеличено содержание ЛППП	Семейная дисбеталипопротеинемия	Сахарный диабет, гипотиреоз, дисглобулинемия
Тип IV, 45%	Триглицериды	Увеличено содержание ЛПОНП	Семейная гипертриглицеридемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Гликогенозы, гипотиреоз, СКВ, сахарный диабет, нефротический синдром, почечная недостаточность
Тип V, 5%	Преимущественно триглицериды, холестерин	Увеличено содержание хиломикронов, ЛПОНП	Семейная гипертриглицеридемия, семейная комбинированная гиперлипидемия	Неадекватно контролируемый сахарный диабет, гликогенозы, гипотиреоз, нефротический синдром, дисглобулинемия, беременность, приём эстрогенов при семейной гипертриглицеридемии

Первичные гиперхолестеринемии

- Семейная гиперхолестеринемия (гиперлипидемия Па по Фредриксону) — аутосомно-доминантное заболевание. В основе лежит дефект рецепторов ЛПНП. Гомозиготы встречаются с частотой 1 на 1 млн. Для них характерно увеличение содержания холестерина ЛПНП до 15–31 ммоль/л и развитие ИБС до 20-летнего возраста. Гетерозиготы (по сравнению с гомозиготами количество рецепторов ЛПНП уменьшено на 50%) встречаются с частотой 1 на 500. Содержание холестерина ЛПНП достигает 6–15 ммоль/л. ИБС у таких людей развивается в возрасте от 30 до 40 лет.
- Полигенная гиперхолестеринемия возникает на фоне генетической предрасположенности под влиянием внешних факторов (ожирение, диета). Содержание в крови холестерина составляет 6–8 ммоль/л, ИБС развивается до 60 лет.
- Семейную комбинированную гиперлипидемию наблюдают у 1–2% населения (гиперлипидемия Па, Пб, IV по Фредриксону).

Вторичные гиперхолестеринемии

Вторичные гиперхолестеринемии возникают при сахарном диабете, заболеваниях почек, заболеваниях печени и жёлчных путей, гипотиреозе, панкреатитах, ожирении. Вторичная гиперлипидемия встречается значительно чаще первичной.

Клиническая картина

Длительное время (несколько десятилетий) атеросклеротический процесс протекает скрыто, и только потом появляются клинические признаки. Они зависят от преимущественной локализации процесса и степени обструкции сосудистого русла.

ПОРАЖАЕМЫЕ СОСУДЫ

Существуют типичные места преимущественной локализации атеросклеротического процесса: передняя межжелудочковая ветвь левой венечной артерии, бифуркация сонных артерий, проксимальные части почечных артерий.

Коронарные артерии

При поражении венечных артерий может возникнуть клиническая картина стенокардии, инфаркта миокарда или наступить внезапная сердечная смерть.

Артерии мозга

При поражении артерий мозга возникают транзиторные ишемические атаки или инсульт.

Артерии нижних конечностей

Поражение атеросклеротическим процессом артерий нижних конечностей приводит к появлению перемежающейся хромоты (в том числе при синдроме Лериша) и гангрены.

Почечные артерии

Атеросклеротический процесс в почечных артериях приводит к развитию стойкой артериальной гипертензии.

Брыжеечные артерии

При поражении брыжеечных артерий появляются симптомы ишемии кишечника.

КСАНТОМЫ, КСАНТЕЛАЗМЫ, СЕНИЛЬНАЯ ДУГА

Внешними признаками атеросклеротического процесса могут быть ксантомы (бугристые образования в области суставов, *ахилловых* сухожилий, обусловленные отложением холестерина), ксантелазмы (различной формы пятна на коже желтовато-оранжевого цвета, часто возвышающиеся, обусловленные отложением в коже холестерина и триглицеридов) и сенильная дуга на роговице (полоска желтоватого цвета по краю роговицы).

Диагностика

Холестерин

Для диагностики нарушений липидного обмена обычно определяют содержание общего холестерина, холестерина ЛПВП, триглицеридов. По возможности проводят прямое определение концентрации холестерина ЛПНП (более дорогая и сложная методика). Чаще концентрацию холестерина ЛПНП подсчитывают по формуле *Фридволда*:

Холестерин ЛПНП = общий холестерин – холестерин ЛПВП – $0,45 \cdot$ триглицериды, где все значения приведены в ммоль/л.

Или:

Холестерин ЛПНП = общий холестерин – холестерин ЛПВП – $0,2 \cdot$ триглицериды, где все значения приведены в мг%.

Рекомендуемая оптимальная концентрация общего холестерина составляет не более 5 ммоль/л (190 мг%), а концентрация холестерина ЛПНП — не более 3 ммоль/л (115 мг%).

- Для оценки степени риска развития ИБС подсчитывают отношение общего холестерина к холестерину ЛПВП. Отношение более 5 указывает на высокий риск развития ИБС.
- Следует помнить, что триглицериды плазмы могут значительно изменяться в зависимости от приёма пищи и алкоголя. Концентрацию триглицеридов более 2 ммоль/л (180 мг%) считают показанием для её повторного определения.
- В острую стадию инфаркта миокарда и после операций на сердце концентрация общего холестерина, холестерина ЛПВП и холестерина ЛПНП может уменьшаться, а содержание триглицеридов увеличиваться.

Специальные методы диагностики

Специальные методы диагностики — **ангиография** (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца») и ультразвуковое исследование (**УЗИ**) сосудов — позволяют визуализировать фиброзные бляшки.

Лечение

Лечение дислипидемий начинают с немедикаментозных мер — изменения образа жизни, диеты (см. главу 3 «Профилактика ИБС», рис. 3-2). При отсутствии эффекта от немедикаментозных мероприятий назначают антигиперлипидемические средства четырёх основных классов.

- Ингибиторы 3-гидрокси-3-метилглутарил-кофермент А-редуктазы (ГМГ-КоА-редуктазы) — статины.
- Секвестранты жёлчных кислот — анионообменные смолы.
- Производные фибровой кислоты — фибраты.
- Препараты никотиновой кислоты.

Характеристика этих антигиперлипидемических средств приведена в табл. 1-3.

Статины

Механизм эффекта статинов (ингибиторов ГМГ-КоА-редуктазы) опосредован вмешательством в холестеринновый каскад, протекающий в печени:

ацетат → ГМГ-КоА → мевалоновая кислота → холестерин → жёлчные кислоты.

Конкурентное блокирование ГМГ-КоА-редуктазы ведёт к уменьшению синтеза холестерина. Уменьшение синтеза холестерина вызывает по механизму обратной связи увеличение количества рецепторов ЛПНП в гепатоцитах, что приводит к захвату холестерина ЛПНП из плазмы крови и к снижению его уровня.

Секвестранты

Механизм действия секвестрантов жёлчных кислот (анионообменные смолы) заключается в связывании жёлчных кислот в просвете кишечника и выделении их с фекалиями. Это стимулирует синтез в печени жёлчных кислот из холестерина. Уменьшение содержания эндогенного холестерина стимулирует его синтез, вызывает увеличение количества рецепторов ЛПНП в гепатоцитах и снижение концентрации холестерина ЛПНП в плазме. Таким образом, секвестранты более показаны при высокой концентрации холестерина ЛПНП и нормальной концентрации триглицеридов.

Фибраты

Механизм действия фибратов (производные фибровой кислоты) заключается в увеличении активности ЛПЛаз и гидролизе триглицеридов, уменьшении синтеза ЛПОНП и увеличении распада ЛПНП.

Никотиновая кислота

Основной механизм действия никотиновой кислоты заключается в торможении секреции печенью богатых триглицеридами ЛПНП и ЛПОНП (за счёт

Таблица 1-3. Антигиперлипидемические средства

Класс	Механизм действия	Эффект на ЛП	Названия, дозы (сутки)	Противопоказания	Побочные эффекты	Рекомендации
Статины	Подавляют активность ГМГ-КоА-редуктазы, уменьшают синтез холестерина, увеличивают синтез аполипопротеина А ₁	↓ЛПНП на 25–40%; ↑ЛПОНП	Ловастатин 10–80 мг (1); симвастатин 10–40 мг (1); правастатин 10–40 мг (1); флувастатин 20–40 мг (1); аторвастатин 10–80 мг (1); церивастатин 0,2 мг (1)	Заболевания печени в острой стадии, беременность	Нарушения функций печени, миозит (редко) с повышением КФК в крови, бессонница, расстройства ЖКТ, аллергия	Принимать вечером во время еды; первые 15 мес функциональные пробы печени каждые 3 мес; с осторожностью назначают на фоне алкоголя, больным с заболеваниями печени, артериальной гипотензией, эпилепсией, после черепно-мозговой травмы (ЧМТ)
Секвестранты	Прерывают циркуляцию в желудочно-кишечный тракт (ЖКТ) желчных кислот, увеличивают синтез желчных кислот из холестерина	↓ЛПНП на 20–30%; ↑ЛПВП и триглицериды	Холестирамин 8–12 г (2–3); коlestипол 10–15 г (1)	Полная обструкция желчных путей	Запоры, тошнота, анорексия, изжога, редко — пептическая язва, непродоходимость кишечника, панкреатит, кровотечения (дефицит витамина К)	Принимать во время еды, предварительно смешать с фруктовым соком (с мякотью); желательное постепенное повышение дозы в течение недели
Фибраты	Увеличивают активность ЛПЛ и гидролиз триглицеридов, уменьшают синтез ЛПОНП и ЛПНП, увеличивают катаболизм ЛПНП	↓Триглицериды на 25–40%; ↓ЛПОНП; ↓ЛПНП; ↑ЛПВП на 10–15%	Гемфиброзил 600 мг (2); фенофибрат 100 мг (3); безафибрат 200 мг (2–3); ципрофибрат 100 мг (1)	Беременность	Тошнота, нарушение функций печени, миозиты, анемия	Принимать за 30 мин до еды
Никотиновая кислота	Подавляет синтез ЛПОНП и ЛПНП в печени, увеличивает активность ЛПЛ	↓Триглицериды на 25–85%; ↓ЛПОНП на 25–35%; ↓ЛПНП на 15–25%; могут ↑ЛПВП	Никотиновая кислота 50–100 мг (2) (до 1–2 г/сут)	Нарушение функций печени, обострение пептической язвы, сахарный диабет, подагра	Эритема и зуд кожи, тахикардия, предсердные аритмии, расстройства ЖКТ, гиперурикемия, гиперлипкемия, нарушения функций печени	Рекомендуют употреблять продукты, богатые метионином; начинают с 500 мг/сут и постепенно увеличивают дозу до 3 г/сут в 1–3 приёма во время или после еды

уменьшения мобилизации свободных жирных кислот из жировых депо). Никотиновая кислота особенно показана при высоком содержании в крови триглицеридов.

Сравнительная характеристика антигиперлипидемических средств

Существуют различия в воздействии антигиперлипидемических средств на липидный спектр. Статины, анионообменные смолы, никотиновая кислота эффективно снижают концентрацию холестерина ЛПНП, в то время как фибраты влияют на неё слабо. Содержание холестерина ЛПВП слегка увеличивается при назначении статинов и смол, а при назначении никотиновой кислоты и фибратов его увеличение более значительно. Уровень триглицеридов умеренно уменьшается при назначении статинов и более выражено — при лечении фибратами и никотиновой кислотой.

При отсутствии эффекта от монотерапии применяют комбинацию антигиперлипидемических средств. Её используют при смешанных гиперлипидемиях, в этом случае приём двух препаратов или более в меньших дозах даёт хороший эффект в случае непереносимости каждого в высоких дозах.

Преимущество в лечении дислипидемий следует отдавать ингибиторам ГМГ-КоА-редуктазы (статинам) как классу липидснижающих препаратов, достоверно доказавших свою эффективность в уменьшении смертности вследствие ИБС, а также увеличении продолжительности жизни. Возможна терапия как одним, так и несколькими препаратами.

Аферез холестерина ЛПНП

Удаление холестерина из крови путём фильтрации (аферез холестерина ЛПНП) рекомендован при наличии выраженной гиперлипидемии — как правило, больным с семейной гомозиготной гиперхолестеринемией, а также пациентам с рефрактерной к лекарственному лечению гиперлипидемией.

Распространенность

Ишемическая болезнь сердца (ИБС) — заболевание, обусловленное несоответствием между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой, приводящим к нарушениям функций сердца. Ведущая причина развития ИБС в 96% всех случаев — атеросклероз. Выделяют так называемые факторы риска ИБС — состояния и условия, способствующие развитию заболевания (см. главу 3 «Профилактика ИБС»).

Этиология

В настоящее время в практической деятельности продолжают использовать классификацию ИБС, разработанную сотрудниками ВКНЦ АМН СССР в 1983 г. на основе предложений экспертов ВОЗ (1979). Эта классификация приведена в табл. 2-1.

Патогенез

Таблица 2-1. Классификация ИБС

Внезапная сердечная смерть (первичная остановка сердца)
Стенокардия
Стенокардия напряжения
Стабильная (с указанием функционального класса, I–IV)
Впервые возникшая стенокардия напряжения
Прогрессирующая стенокардия напряжения (нестабильная)
Спонтанная стенокардия (стенокардия покоя, вариантная стенокардия, «особая» стенокардия, стенокардия Принцметала)
Инфаркт миокарда
Крупноочаговый (трансмуральный)
Мелкоочаговый (нетрансмуральный)
Постинфарктный кардиосклероз (с указанием даты перенесенного инфаркта)
Нарушения сердечного ритма (с указанием формы)
Сердечная недостаточность (с указанием стадии и формы)
«Немая» форма ИБС

ВНЕЗАПНАЯ СЕРДЕЧНАЯ СМЕРТЬ

К внезапной сердечной смерти относят случаи внезапного прекращения сердечной деятельности, предположительно обусловленного возникновением фибрилляции желудочков или асистолии сердца (остановка сердца), при отсутствии признаков, позволяющих поставить другой диагноз. При этом внезапной считается смерть в течение 6 ч от появления первых симптомов заболевания. В настоящее время многие исследователи предлагают при внезапной сердечной смерти временной промежуток от первых симптомов заболевания до смерти считать равным не более 1 ч.

Распространённость

Внезапная сердечная смерть возникает у 0,1–0,2% взрослого населения в год (в США около 300 000 случаев в год). Среди внезапно умерших преобладают мужчины.

Этиология

Наиболее частой причиной внезапной сердечной смерти считают ИБС (более чем в 80% случаев). В остальных случаях причинами могут быть другие заболевания сердца (например, кардиомиопатии). У 2/3 погибших в прошлом возникал инфаркт миокарда. Внезапная сердечная смерть возможна и при отсутствии в анамнезе клинических проявлений ИБС. Фибрилляция желудочков часто возникает на фоне различных провоцирующих факторов: физических и психоэмоциональных нагрузок, приёма алкоголя. Причины появления асистолии неизвестны.

Клиническая картина

Чётких предвестников внезапной сердечной смерти нет. Спасённые пациенты при последующем расспросе отмечают появление неопределённой боли в грудной клетке за несколько дней (недель) до смерти, одышку, слабость, сердцебиение и другие неспецифические признаки (так называемые продромальные).

- Остановка сердца характеризуется внезапной потерей сознания в результате прекращения мозгового кровотока.
- При осмотре обнаруживают расширение зрачков, регистрируют отсутствие зрачковых и роговичных рефлексов, остановку дыхания или дыхание агонического типа.
- Пульс на магистральных артериях (сонной и бедренной) и тоны сердца отсутствуют.
- Кожные покровы холодные, бледно-серого цвета.
- На электрокардиограмме (ЭКГ) обычно регистрируют фибрилляцию желудочков (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца») или асистию.

Лечение

При возникновении внезапной сердечной смерти рекомендовано применять алгоритм Европейского реанимационного совета, представленный на рис. 2-4 (см. ниже в главе 2 раздел «Инфаркт миокарда»).

Прогноз

У выживших больных высока вероятность повторного наступления внезапной сердечной смерти.

СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ НАПРЯЖЕНИЯ

Стенокардия (грудная жаба, *angina pectoris*) — одно из основных проявлений ИБС. Стенокардия может выражаться несколькими клиническими формами: стабильной стенокардией напряжения, нестабильной стенокардией, вариантной стенокардией (стенокардией *Принцметала*), безболевой ишемией миокарда. Данный раздел посвящён описанию стабильной стенокардии напряжения.

Главное и наиболее типичное проявление стенокардии напряжения — загрудинная боль, возникающая при физической нагрузке, эмоциональном стрессе, при выходе на холод, ходьбе против ветра, в покое после обильного приёма пищи.

Распространённость

В год стенокардию напряжения фиксируют у 0,2–0,6% населения с преобладанием её у мужчин в возрасте 55–64 лет (0,8% случаев). Она возникает у 30 000–40 000 взрослых на 1 млн населения в год, причём распространённость её зависит от пола и возраста.

- В возрастной группе населения 45–54 года стенокардию напряжения наблюдают у 2–5% мужчин и 0,5–1% женщин, в группе 65–74 года — у 11–20% мужчин и 10–14% женщин (в связи с уменьшением защитного действия эстрогенов в менопаузе).
- До инфаркта миокарда стенокардию напряжения отмечают у 20% пациентов, после инфаркта миокарда — у 50% больных.

Этиология

В большинстве случаев стенокардия возникает из-за атеросклероза венечных (коронарных) артерий, в связи с чем в англоязычной литературе появилось другое название заболевания — «коронарная болезнь сердца». В результате несоответствия (дисбаланса) между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой по венечным артериям вследствие атеросклеротического сужения просвета венечных артерий возникает ишемия миокарда, которая клинически проявляется болью за грудиной. Хотя между степенью атеросклеротического сужения, его протяжённостью и выраженностью клинических проявлений стенокардии корреляция незначительна, считают, что венечные артерии должны быть сужены не менее чем на 50–75%, прежде чем проявится несоответствие между потребностью миокарда в кислороде и его доставкой и возникнет клиническая картина заболевания.

Патогенез

В результате увеличения потребности миокарда в кислороде при физической нагрузке и невозможности его полноценного обеспечения кровью из-за сужения венечных артерий возникает ишемия миокарда. При этом в первую очередь страдают субэндокардиальные слои. В результате ишемии развиваются нарушения сократительной функции соответствующего участка сердечной мышцы. Кроме нарушения сократительной (механической) функции миокарда, возникают изменения биохимических и электрических процессов в сердечной мышце. При отсутствии достаточного количества кислорода клетки переходят на анаэробный тип окисления: глюкоза распадается до лактата, уменьшается внутриклеточный pH и истощается энергетический запас в кардиомиоцитах. Кроме того, нарушается функция мембран кардиомиоцитов, что приводит к уменьшению внутриклеточной концентрации ионов

калия и увеличению внутриклеточной концентрации ионов натрия. В зависимости от продолжительности ишемии миокарда изменения могут быть обратимыми или необратимыми (некроз миокарда, т.е. инфаркт).

Следует отметить, что существует определённая последовательность патологических изменений при ишемии миокарда: нарушение расслабления миокарда (нарушение диастолической функции) → нарушение сокращения миокарда (нарушение систолической функции) → изменения ЭКГ → болевой синдром (рис. 2-1).

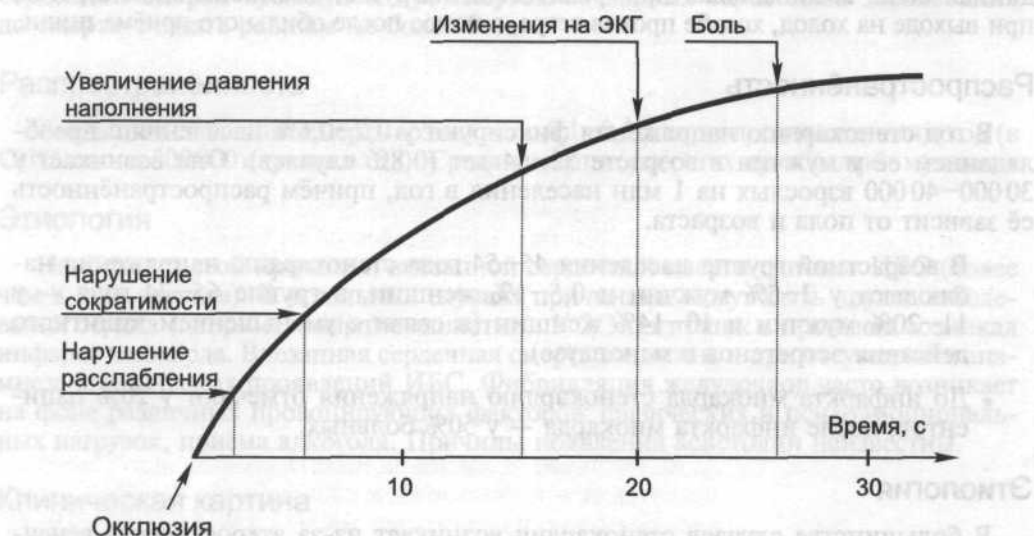


Рис. 2-1. Последовательность изменений при ишемии миокарда. Пояснения в тексте.

Классификация

Одна из наиболее часто применяемых на сегодняшний день классификаций стенокардии — классификация стенокардии Канадского сердечно-сосудистого общества (1976; табл. 2-2), подразделяющая стенокардию напряжения на функциональные классы в зависимости от переносимости физической нагрузки.

Таблица 2-2. Классификация стенокардии напряжения

Класс I — «обычная физическая нагрузка не вызывает приступа стенокардии». Боли не возникают при ходьбе или подъёме по лестнице. Приступы появляются при сильном, быстром или продолжительном напряжении в работе
Класс II — «лёгкое ограничение обычной активности». Боли возникают при ходьбе или быстром подъёме по лестнице, ходьбе в гору, ходьбе или подъёме по лестнице после еды, в холод, против ветра, при эмоциональном стрессе или в течение нескольких часов после пробуждения. Ходьба на расстояние более 100–200 м по ровной местности или подъём более 1 лестничного пролёта по лестнице нормальным шагом и в нормальных условиях
Класс III — «значительное ограничение обычной физической активности». Ходьба по ровной местности или подъём на 1 лестничный пролёт нормальным шагом в нормальных условиях провоцируют возникновение приступа стенокардии
Класс IV — «невозможность любой физической нагрузки без дискомфорта». Возникновение приступов возможно в покое

Клиническая картина

ЖАЛОБЫ

Болевой синдром

Болевой синдром при стабильной стенокардии напряжения характеризуется рядом признаков. К имеющим наибольшее клиническое значение относят следующие.

- *Локализация боли* — загрудинная.
- *Условия возникновения боли* — физическая нагрузка, сильные эмоции, обильный приём пищи, холод, ходьба против ветра, курение. Следует отметить, что у молодых людей нередко имеется так называемый «феномен прохождения через боль» («феномен разминки») — уменьшение или исчезновение боли при увеличении или сохранении нагрузки, что объясняют открытием сосудистых коллатералей.
- *Продолжительность боли* составляет от 1 до 15 мин, причём она имеет нарастающий характер (*crescendo* — «крецендо»). Если боль продолжается более 15 мин, следует предположить развитие инфаркта миокарда.
- *Условия прекращения боли* — прекращение физической нагрузки, приём нитроглицерина.
- *Характер боли* при стенокардии (сжимающая, давящая, распирающая и т.д.), а также страх смерти носят весьма субъективный характер и не имеют серьёзного диагностического значения, поскольку во многом зависят от физического и интеллектуального восприятия пациента.
- *Иррадиация боли*. Определённое клиническое значение в клинической картине стенокардии имеет иррадиация (распространение) боли как в левые, так и в правые отделы грудной клетки и шеи. Классическая иррадиация — в левую руку, нижнюю челюсть.

Сопутствующие симптомы

Сопутствующие симптомы — тошнота, рвота, повышенная потливость, быстрая утомляемость, одышка, учащение ритма сердца, повышение (иногда снижение) артериального давления (АД).

Эквиваленты стенокардии

Кроме болевого синдрома, признаками стабильной стенокардии могут быть так называемые эквиваленты стенокардии. К ним относят одышку и резкую утомляемость при нагрузке. Эти симптомы в любом случае должны соотноситься с условиями прекращения данных патологических проявлений, т.е. должны уменьшаться при прекращении воздействия провоцирующего фактора (физической нагрузки, переохлаждения, курения) или приёме нитроглицерина. Эквиваленты стенокардии возникают из-за нарушения диастолического расслабления (одышка) или из-за снижения сердечного выброса при нарушении систолической функции миокарда (утомляемость вследствие недостаточного снабжения скелетных мышц кислородом).

ФИЗИКАЛЬНЫЕ ДАННЫЕ

При приступе стенокардии у больных отмечают бледность кожных покровов, обездвиженность (пациенты «замирают» в одном положении, поскольку любое движение усиливает боль), потливость, тахикардию (реже брадикардию), повышение АД (реже его снижение). Могут выслушиваться экстрасистолы, ритм «галопа», систолический шум, который возникает из-за недостаточности митрального клапана в результате дисфункции сосочковых мышц. На записанной во время приступа стенокардии ЭКГ можно обнаружить изменения конечной части желудочкового комплекса (зубца *T* и сегмента *ST*), а также нарушения ритма сердца.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Лабораторные данные в диагностике стенокардии имеют вспомогательное значение, так как позволяют выявить лишь дислипидемию, сопутствующие заболевания и ряд факторов риска (сахарный диабет) либо исключить другие причины болевого синдрома (воспалительные заболевания, болезни крови, болезни щитовидной железы).

ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ

К методам объективизации наличия ИБС относят ЭКГ, записанную во время приступа, суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы (велозерометрия, тредмилл-тест), скintiграфию миокарда с таллием ^{201}Tl в покое и при физической нагрузке, стресс-эхокардиографию (нагрузочную, с добутамином, с чреспищеводной электрокардиостимуляцией — ЭКС), коронарную ангиографию.

ЭКГ

Электрокардиографические изменения при ишемии миокарда (во время приступа стенокардии) представлены нарушениями реполяризации в виде изменения зубцов *T* и смещения сегмента *ST* вверх (субэндокардиальная ишемия) или вниз от изолинии (трансмуральная ишемия) либо нарушениями ритма сердца.

Суточное мониторирование ЭКГ (запись ЭКГ в течение суток с последующей компьютерной обработкой) позволяет выявить болевые и безболевые эпизоды ишемии миокарда в привычных для больных условиях, а также возможные нарушения ритма сердца на протяжении суток.

Велозерометрия

Суть метода состоит в дозированном увеличении физической нагрузки (нагрузочная проба) с одновременной регистрацией ЭКГ и АД. При физической нагрузке потребность миокарда в кислороде увеличивается вследствие учащения ритма сердца, однако из-за сужения сосуда увеличение кровотока невозможно, поэтому возникают сначала характерные изменения на ЭКГ, а затем и типичный болевой приступ. Чувствительность велозерометрии составляет 50–80%, специфичность — 80–95%. Аналогичным образом оценивают и нагрузочную пробу, выполняемую на тредмилле (бегущей дорожке). Критерий положительной нагрузочной пробы при велозерометрии — изменения ЭКГ в виде горизонтальной депрессии сегмента *ST* более 1 мм продолжительностью более 0,08 с. Кроме того, при нагрузочных пробах можно выявить признаки, ассоциирующиеся с неблагоприятным прогнозом для больных со

стенокардии напряжения. К ним относятся:

- типичный болевой синдром;
- депрессия сегмента *ST* более 2 мм;
- сохранение депрессии сегмента *ST* более 6 мин после прекращения нагрузки;
- появление депрессии сегмента *ST* при частоте сердечных сокращений (ЧСС) менее 120 в минуту;
- наличие депрессии *ST* в нескольких отведениях, подъем сегмента *ST* во всех отведениях, за исключением *aVR*;
- отсутствие подъема АД или его снижение в ответ на физическую нагрузку;
- возникновение аритмий сердца (особенно желудочковой тахикардии).

Эхокардиография

Эхокардиография в покое позволяет определить сократительную способность миокарда и провести дифференциальную диагностику болевого синдрома (пороки сердца, легочная гипертензия, кардиомиопатии, перикардиты, пролапс митрального клапана, гипертрофия левого желудочка при артериальной гипертензии).

Стресс-эхокардиография

Стресс-эхокардиография является более точным методом выявления недостаточности венечных артерий. Суть его заключается в эхокардиографической оценке подвижности сегментов левого желудочка при увеличении ЧСС в результате введения добутамина, чреспищеводной ЭКС или под влиянием физической нагрузки. При учащении сердечного ритма повышается потребность миокарда в кислороде и возникает дисбаланс между доставкой кислорода по суженным венечным артериям и потребностью в нём определённого участка миокарда. Вследствие этого дисбаланса возникают локальные нарушения сократимости миокарда. Изменения локальной сократимости миокарда предшествуют другим проявлениям ишемии (изменениям ЭКГ, болевому синдрому). Чувствительность метода стресс-эхокардиографии составляет 65–90%, специфичность — 90–95%. В отличие от велоэргометрии, стресс-эхокардиография позволяет выявить недостаточность венечных артерий при поражении одного сосуда. Показаниями для стресс-эхокардиографии служат:

- атипичная стенокардия напряжения (наличие эквивалентов стенокардии или нечёткое описание пациентом болевого синдрома);
- трудность или невозможность выполнения велоэргометрии;
- неинформативность велоэргометрии при типичной клинике стенокардии;
- отсутствие изменений на ЭКГ при нагрузочных пробах из-за блокады ножек пучка *Хиса*, признаков гипертрофии левого желудочка, признаков синдрома *Вольфа–Паркинсона–Уайта* при типичной клинике стенокардии напряжения;
- положительная нагрузочная проба при велоэргометрии у молодых женщин (так как вероятность ИБС низка).

Коронарная ангиография

Данный метод считают «золотым стандартом» в диагностике ИБС, поскольку он позволяет выявить наличие, локализацию и степень сужения венечных артерий*.

Показаниями к коронарной ангиографии считают (рекомендации Европейского общества кардиологов; 1997):

- стенокардия напряжения выше III функционального класса при отсутствии эффекта лекарственной терапии;
- стенокардия напряжения I–II функционального класса после инфаркта миокарда;
- стенокардия напряжения с блокадой ножек пучка Хиса в сочетании с признаками ишемии по данным сцинтиграфии миокарда;
- тяжёлые желудочковые аритмии;
- стабильная стенокардия у больных, которым предстоит операция на сосудах (аорта, бедренные, сонные артерии);
- реваскуляризация миокарда (баллонная дилатация, аортокоронарное шунтирование);
- уточнение диагноза по клиническим или профессиональным (например, у лётчиков) соображениям.

Сцинтиграфия миокарда

Сцинтиграфия миокарда — метод визуализации миокарда, позволяющий выявить участки ишемии. Метод весьма информативен при невозможности оценки ЭКГ в связи с блокадами ножек пучка Хиса.

Диагностика

В типичных случаях стабильную стенокардию напряжения диагностируют на основании детального сбора анамнеза, подробного физикального обследования пациента, записи ЭКГ в состоянии покоя и последующего критического анализа полученных данных. Считают, что эти виды обследования (анамнез, осмотр, аускультация, ЭКГ) достаточны для диагностики стенокардии напряжения при её классическом проявлении в 75% случаев. При сомнениях в диагнозе последовательно проводят суточное мониторирование ЭКГ, нагрузочные пробы (велозергметрия, стресс-эхокардиография), при наличии соответствующих условий — сцинтиграфию миокарда. На заключительном этапе диагностики необходима коронарная ангиография. Следует отметить, что наряду с диагностикой стенокардии нужно выявлять факторы риска ИБС (см. главу 3 «Профилактика ИБС»).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует иметь в виду, что синдром боли в грудной клетке может быть проявлением ряда заболеваний. Важно помнить, что одновременно может быть несколько причин боли в грудной клетке (табл. 2-3).

* По сравнению с данными аутопсии и внутрикоронарного УЗИ степень атеросклеротического сужения по результатам коронарной ангиографии сильно недооценивают.

Таблица 2-3. Наиболее распространённые причины боли в грудной клетке

<i>Заболевания сердечно-сосудистой системы</i>	
Инфаркт миокарда	
Стенокардия	
Прочие причины	
а) возможного ишемического происхождения: стеноз устья аорты, недостаточность аортального клапана, гипертрофическая кардиомиопатия, артериальная гипертензия, лёгочная гипертензия, выраженная анемия	
б) неишемические: расслоение аорты, перикардиты, пролапс митрального клапана	
<i>Заболевания ЖКТ</i>	
Болезни пищевода — спазм пищевода, пищеводный рефлюкс, разрыв пищевода	
Болезни желудка — язвенная болезнь	
<i>Заболевания грудной стенки и позвоночника</i>	
Синдром передней грудной стенки	
Синдром передней лестничной мышцы	
Остеохондроз шейного и грудного отделов позвоночника	
Костохондрит (синдром <i>Титце</i>)	
Повреждения рёбер	
Опоясывающий лишай	
<i>Заболевания лёгких</i>	
Пневмоторакс	
Пневмония с вовлечением плевры	
Тромбоэмболия легочной артерии (ТЭЛА) с наличием инфаркта лёгкого или без него	
Заболевания плевры	

Лечение

Цели лечения стабильной стенокардии напряжения — улучшение прогноза (профилактика инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти) и уменьшение выраженности (устранение) симптомов заболевания. Для достижения этих целей применяют немедикаментозные, медикаментозные (лекарственные) и хирургические методы лечения. Немедикаментозное лечение подразумевает воздействие на факторы риска ИБС: диетические мероприятия с целью уменьшения дислипидемии и снижения массы тела, прекращение курения, достаточная физическая активность при отсутствии противопоказаний (подробнее см. главу 3 «Профилактика ИБС»). Кроме того, необходимы нормализация уровня АД и коррекция нарушений углеводного обмена. Для уменьшения (устранения) симптомов стабильной стенокардии напряжения применяют три основные группы препаратов: нитраты, β -адреноблокаторы и блокаторы медленных кальциевых каналов. Дополнительно назначают антиагреганты.

Нитраты

При введении нитратов происходит системная венодилатация, приводящая к уменьшению притока крови к сердцу (уменьшению преднагрузки), снижению давления в камерах сердца и уменьшению напряжения миокарда. Это способствует улучшению кровотока в страдающих от ишемии в первую очередь субэндокардиальных слоях миокарда. Нитраты также вызывают снижение АД, уменьшают сопротивление току крови и постнагрузку. Кроме того, имеет значение расширение крупных венечных артерий и увеличение коллатерального кровотока. Действие нитратов опосредовано увеличением количества в эндотелии оксида азота (NO), активацией гуанилатциклазы, повышением содержания циклического гуанозинмонофосфата, уменьшением внутриклеточного содержания ионов кальция в гладких мышцах (в первую очередь в сосудах). Эту

группу препаратов подразделяют на нитраты короткого действия (нитроглицерин) и нитраты пролонгированного действия (изосорбид динитрат и изосорбид мононитрат).

- **Для купирования приступа** стенокардии применяют нитроглицерин. Таблетированные формы назначают сублингвально в дозе 0,3–0,6 мг. Кроме таблетированных, существуют также аэрозольные формы (спрей), которые применяют в дозе 0,4 мг также сублингвально. Нитраты короткого действия купируют боль через 1–5 мин. Повторные дозы нитроглицерина для купирования приступа стенокардии можно использовать с пятиминутным интервалом. Следует помнить, что нитроглицерин в таблетках для сублингвального применения теряет активность через 2 мес с момента открытия пробирки в связи с летучестью нитроглицерина, поэтому необходима регулярная замена препарата.
- **Для предупреждения приступов** стенокардии, возникающих чаще 1 раза в неделю, используют нитраты длительного действия (изосорбид динитрат и изосорбид мононитрат).
 - Дозировки изосорбида динитрата составляют 10–20 мг 2–4 раза в сутки (иногда до 6) за 30–40 мин до предполагаемой физической нагрузки. Ретардные формы изосорбида динитрата назначают в дозе 40–120 мг 1–2 раза в сутки до предполагаемой физической нагрузки.
 - Таблетки изосорбида мононитрата назначают в дозе 10–40 мг 2–4 раза в сутки, а ретардные формы — в дозе 40–120 мг 1–2 раза в сутки также за 30–40 мин до предполагаемой физической нагрузки.
- **Побочные действия нитратов:** головная боль в связи с дилатацией вен мозга, тахикардия, артериальная гипотензия, шум в ушах, тошнота, рвота, синдром отмены (учащение приступов стенокардии после резкой отмены нитратов).
- **Противопоказания** к применению нитратов. Абсолютные противопоказания: артериальная гипотензия и гиповолемия (АД ниже 100/60 мм рт. ст., центральное венозное давление ниже 4 мм рт. ст.), шок, левожелудочковая недостаточность с низким конечным диастолическим давлением в левом желудочке, инфаркт миокарда правого желудочка, тампонада сердца, повышенная чувствительность к препарату. Относительные противопоказания: повышенное внутричерепное давление (ВЧД), склонность к ортостатической артериальной гипотензии, гипертрофическая кардиомиопатия, выраженный стеноз устья аорты, выраженный стеноз митрального отверстия, закрытоугольная глаукома.
- **Толерантность к нитратам** (потеря чувствительности, привыкание). Регулярное ежедневное применение нитратов в течение 1–2 нед и более может привести к уменьшению или исчезновению антиангинального эффекта. Причиной появления толерантности к нитратам считают уменьшение образования оксида азота, ускорение его инактивации из-за повышения активности фосфодиэстераз и повышение образования эндотелина-1, оказывающего сосудосуживающее действие. Основным способом профилактики толерантности к нитратам длительного эффекта, исходя из механизма их действия, является асимметричное (эксцентричное) назначение нитратов (например, в 8 ч утра и 15 ч дня изосорбида динитрат либо только в 8 ч утра изосорбида мононитрат). Таким образом обеспечивают безнитратный период длительностью более 6–8 ч для восстановления чувствительности гладкомышечных клеток сосудистой стенки к действию нитратов. Как правило, безнитратный период рекомендуют па-

циентам на время минимальной физической активности и минимального количества болевых приступов (в каждом случае индивидуально). Из других приёмов профилактики толерантности к нитратам используется назначение донаторов сульфгидрильных групп (ацетилцистеин, метионин), ингибиторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) (каптоприл и др.), блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, гидралазина, однако частота появления толерантности к нитратам на фоне их применения уменьшается в незначительной степени.

Молсидомин. Близким по действию к нитратам считают препарат молсидомин (нитросодержащий вазодилатор). После всасывания молсидомин превращается в активное вещество, преобразующееся в оксид азота, что в конечном счете приводит к расслаблению гладких мышц сосудов. Молсидомин применяют в дозе 2–4 мг 2–3 раза в сутки либо 8 мг 1–2 раза в сутки (продолгованные формы). Противопоказания и побочные эффекты молсидомина те же, что и нитратов.

β -Адреноблокаторы

Антиангинальный эффект β -адреноблокаторов обусловлен снижением потребности миокарда в кислороде вследствие урежения ЧСС и уменьшения сократимости миокарда. Кроме того, при урежении ритма сердца возникает удлинение времени диастолического расслабления миокарда, что также даёт антиангинальный эффект из-за увеличения продолжительности кровенаполнения венечных сосудов в диастолу. Для лечения стенокардии применяют как селективные β_1 -адреноблокаторы (действуют преимущественно на β_1 -адренорецепторы сердца), так и неселективные β -адреноблокаторы (действуют на β_1 - и β_2 -адренорецепторы). Из неселективных β -адреноблокаторов для лечения стенокардии используют пропранолол в дозе 10–40 мг 4 раза в сутки, надолол в дозе 20–160 мг 1 раз в сутки. Из кардиоселективных β -адреноблокаторов применяют атенолол в дозе 25–200 мг в сутки, метопролол 25–200 мг в сутки (в 2–3 приёма), бетаксолол (10–20 мг 1 раз в сутки), бисопролол (5–20 мг 1 раз в сутки). В последнее время стали использовать β -адреноблокаторы, вызывающие расширение периферических сосудов (например, карведилол).

- **Побочные эффекты** β -адреноблокаторов: брадикардия, блокады сердца, бронхоспазм, артериальная гипотензия, нарушения углеводного и липидного обмена, головокружение, нарушения сна, усталость, депрессия, снижение работоспособности, ухудшение памяти, половая дисфункция, синдром отмены.
- **Противопоказания** к назначению β -адреноблокаторов: синусовая брадикардия, атриовентрикулярная (АВ)-блокада, синоатриальная блокада, артериальная гипотензия, выраженная сердечная недостаточность, бронхообструктивные заболевания, сахарный диабет, гиперлипидемия, перемежающаяся хромота, синдром Рейно, эректильная дисфункция, психогенная депрессия.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Антиангинальный эффект блокаторов медленных кальциевых каналов заключается в умеренной вазодилатации (в том числе и венечных артерий), снижении потребности миокарда в кислороде (у представителей подгрупп верапамила и дилтиазема). Более подробно механизм действия изложен в главе 4 «Артериальные гипертензии». Длительно действующий (ретардированный) нифедипин для лечения стенокардии используют в дозе 30–90 мг 1 раз в сутки, верапамил — 80–120 мг 2–3 раза в сутки, дилтиазем — 30–90 мг 2–3 раза в сутки.

Комбинированное лечение

При неэффективности монотерапии препаратами трёх указанных групп необходимо их комбинированное применение: нитраты с β -адреноблокаторами, нитраты с блокаторами медленных кальциевых каналов, β -адреноблокаторы с блокаторами медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда (нифедипин). Назначение препаратов трёх различных групп не всегда приводит к усилению антиангинального эффекта.

Профилактика инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти

Клиническими исследованиями показано, что применение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–325 мг/сут значительно снижает риск развития инфаркта миокарда и внезапной сердечной смерти. Больным стенокардией следует назначать ацетилсалициловую кислоту при отсутствии противопоказаний — язвенной болезни, болезни печени, повышенной кровоточивости, непереносимости препарата. Положительно на прогноз больных стабильной стенокардией напряжения влияет также снижение концентрации общего холестерина и холестерина ЛПНП с помощью антигиперлипидемических средств (симвастатина, правастатина). В настоящее время оптимальными уровнями считаются для общего холестерина не более 5 ммоль/л (190 мг%), для холестерина ЛПНП не более 3 ммоль/л (115 мг%).

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При определении тактики хирургического лечения стабильной стенокардии напряжения необходимо учитывать ряд факторов: количество поражённых венечных артерий, фракцию выброса левого желудочка, наличие сопутствующего сахарного диабета. Так, при одно-двухсосудистом поражении с нормальной фракцией выброса левого желудочка обычно начинают реваскуляризацию миокарда с чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики и стентирования. При наличии двух-трёхсосудистого поражения и снижении фракции выброса левого желудочка менее 45% или наличии сопутствующего сахарного диабета целесообразнее проводить аортокоронарное шунтирование.

Баллонная дилатация и стентирование

Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика (баллонная дилатация) заключается в расширении суженного атеросклеротическим процессом участка венечной артерии миниатюрным баллоном под большим давлением при визуальном контроле во время ангиографии. Успех процедуры достигается в 95% случаев. При проведении ангиопластики возможны осложнения: смертность составляет 0,2% при однососудистом поражении и 0,5% при многососудистом поражении, инфаркт миокарда возникает в 1% случаев, необходимость в аортокоронарном шунтировании появляется в 1% случаев. К поздним осложнениям относят рестенозы (у 35–40% больных в течение 6 мес после дилатации), а также появление стенокардии (у 25% пациентов в течение 6–12 мес). Параллельно с расширением просвета венечной артерии в последнее время применяют стентирование — имплантацию в место сужения стентов (тончайших проволочных каркасов, предотвращающих рестеноз).

Коронарное шунтирование

Суть метода аортокоронарного шунтирования заключается в создании анастомоза между аортой (или внутренней грудной артерией) и венечной артерией ниже

(дистальнее) места сужения для восстановления эффективного кровоснабжения миокарда. В качестве трансплантата используют участок подкожной вены бедра, левую и правую внутренние грудные артерии, правую желудочно-сальниковую артерию, нижнюю надчревную артерию. Показания для коронарного шунтирования (рекомендации Европейского общества кардиологов; 1997):

- Фракция выброса левого желудочка менее 30%.
- Поражение ствола левой венечной артерии.
- Единственная непоражённая венечная артерия.
- Дисфункция левого желудочка в сочетании с трёхсосудистым поражением, особенно при поражении передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии в проксимальном отделе.

При проведении коронарного шунтирования возможны осложнения — инфаркты миокарда в 4–5% случаев (до 10%). Смертность составляет 1% при однососудистом поражении и 4–5% при многососудистом поражении. К поздним осложнениям аортокоронарного шунтирования относят рестенозирование (при использовании венозных трансплантатов в 10–20% случаев в течение первого года и по 2% каждый год в течение 5–7 лет). При использовании артериальных трансплантатов шунты остаются открытыми у 90% пациентов в течение 10 лет. В течение 3 лет стенокардия возобновляется у 25% пациентов.

Прогноз

Прогноз стабильной стенокардии напряжения при адекватной терапии и наблюдении за больными относительно благоприятный: смертность составляет 2–3% в год, фатальный инфаркт миокарда развивается у 2–3% больных. Менее благоприятный прогноз имеют пациенты со снижением фракции выброса левого желудочка, с высоким функциональным классом стабильной стенокардии напряжения, пожилые больные, пациенты с многососудистым поражением венечных артерий, со стенозом основного ствола левой венечной артерии, с проксимальным стенозом передней межжелудочковой ветви левой венечной артерии.

НЕСТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Термин «нестабильная стенокардия» предложил *Фаулер* в 1971 г. В настоящее время под нестабильной стенокардией объединяют несколько ситуаций.

- Впервые возникшая стенокардия напряжения.
- Прогрессирующая стенокардия напряжения (характеризуется учащением приступов стенокардии и/или увеличением их продолжительности и силы).
- Стенокардия, впервые возникшая в покое.

Каждый пациент с нестабильной стенокардией подлежит госпитализации, так как дальнейшее развитие заболевания непредсказуемо.

Распространённость

В США в течение года госпитализируется около 750 000 пациентов с диагнозом нестабильной стенокардии.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Этиология нестабильной стенокардии аналогична таковой при стенокардии напряжения. Основной механизм развития нестабильной стенокардии — разрыв капсулы фиброзной бляшки в венечной артерии, что провоцирует образование тромба с неполным закрытием просвета сосуда. Наличие тромба в венечной артерии препятствует адекватному кровоснабжению миокарда, что приводит к появлению болевого синдрома и развёрнутой клиники нестабильной стенокардии. Разрыву фиброзной бляшки способствуют накопление большого количества липидов и недостаточное содержание в ней коллагена, воспаление и гемодинамические факторы (более подробно см. в главе 1 «Атеросклероз»). Другими механизмами, ответственными за развитие нестабильной стенокардии, считают:

- внутрибляшечное кровоизлияние из-за разрыва *vasa vasorum*;
- увеличенную агрегацию тромбоцитов;
- снижение антитромботических свойств эндотелия;
- локальную вазоконстрикцию из-за высвобождения вазоактивных агентов, таких, как серотонин, тромбоксан A_2 , эндотелин, в ответ на нарушение целостности фиброзной бляшки.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Общепринятой классификации нестабильной стенокардии не существует. На практике часто используют классификацию Браунвальда (1989), подразделяющую нестабильную стенокардию на три класса (чем выше функциональный класс, тем больше вероятность развития осложнений).

- I класс — впервые возникшая стенокардия или усиление имевшейся стенокардии в течение месяца.
- II класс — стенокардия покоя в течение предшествующего месяца.
- III класс — стенокардия покоя в течение последних 48 ч.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Нестабильная стенокардия проявляется типичными приступами, однако при сборе анамнеза можно выявить характерные признаки прогрессирования стенокардии.

- На протяжении последних 1–2 мес увеличилось количество, выраженность и продолжительность приступов стенокардии напряжения (так называемая «стенокардия крещендо»).
- Приступы ранее никогда не возникали, появились не более 1 мес назад (впервые возникшая стенокардия, стенокардия *de novo*).
- Приступы стенокардии стали появляться в покое или в ночное время.

Важным клиническим признаком нестабильной стенокардии считают отсутствие или ослабление эффекта нитроглицерина, который ранее купировал приступы стенокардии.

ДИАГНОСТИКА И ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Ведущее клиническое проявление нестабильной стенокардии — болевой синдром. Основным состоянием, от которого следует дифференцировать неста-

бильную стенокардию, является инфаркт миокарда, и в первую очередь — мелкоочаговый (без зубца *Q*).

- **ЭКГ при нестабильной стенокардии** характеризуется изменениями конечной части желудочкового комплекса: депрессия сегмента *ST* обнаруживается у 30% пациентов, инверсия зубца *T* — у 20%, преходящий подъём сегмента *ST* — у 5%. В то же время нормальная ЭКГ не исключает наличие нестабильной стенокардии. К сожалению, ЭКГ не даёт возможности дифференциальной диагностики нестабильной стенокардии и инфаркта миокарда без зубца *Q*, поскольку в обоих случаях имеются изменения конечной части желудочкового комплекса. ЭКГ в состоянии покоя помогает дифференцировать крупноочаговый инфаркт миокарда и нестабильную стенокардию, поскольку при первом имеется патологический зубец *Q*.
- **Суточное мониторирование ЭКГ** позволяет выявить изменения, характерные для нестабильной стенокардии, особенно эпизоды безболевой ишемии миокарда.
- **Ферментная диагностика.** МВ-фракция КФК увеличивается через 6–12 ч, содержание миоглобина нарастает через 3 ч, тропонин *T* и *I* реагируют одновременно с МВ-фракцией КФК после некроза кардиомиоцитов, что позволяет дифференцировать нестабильную стенокардию от инфаркта миокарда. При нестабильной стенокардии значительного повышения активности ферментов (более 40% от исходного уровня) не бывает. Нормальные биохимические показатели не исключают наличие нестабильной стенокардии.
- **Эхокардиография** малоинформативна в диагностике нестабильной стенокардии, так как патологическое движение стенок левого желудочка, выявляемое этим методом, можно обнаружить только во время болевого эпизода.
- **Коронарная ангиография** показана больным в том случае, когда обсуждается вопрос о хирургическом лечении нестабильной стенокардии (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика или коронарное шунтирование), либо больным с прогностически неблагоприятными признаками течения заболевания. При ангиографическом исследовании можно выявить тромбы в венечных артериях (у 40% пациентов) и стенозы венечных артерий (у 40–60% пациентов). В то же время 15% пациентов могут иметь гемодинамически незначимый стеноз венечных артерий (сужение просвета артерии менее 60%), что подтверждает большее значение в развитии нестабильной стенокардии характера фиброзной бляшки, чем степени выраженности стеноза (подробнее см. главу 1 «Атеросклероз»).

ЛЕЧЕНИЕ

Купирование болевого синдрома

При нестабильной стенокардии необходимо купировать болевой синдром. Это достигается введением раствора нитроглицерина в дозе 5–10 мкг/мин в/в с увеличением каждые 15 мин на 5–10 мкг/мин (до 200 мкг/мин) до исчезновения боли или появления побочного эффекта в виде артериальной гипотензии. Через 24 ч осуществляют перевод на пероральные нитраты — изосорбид динитрат или изосорбид мононитрат.

Снижение потребности миокарда в кислороде

β -Адреноблокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде. Их назначают внутривенно (пропранолол 1–5 мг) в первые сутки всем пациентам при отсутствии противопоказаний. В последующем применяют пролонгированные β -адреноблокаторы перорально (например, метопролол ретард, атенолол). Дозировки подбирают индивидуально с расчётом уменьшения ЧСС до 55–60 в минуту.

При наличии противопоказаний к назначению β -адреноблокаторов применяют блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил и дилтиазем). При отсутствии достаточного антиангинального эффекта от монотерапии возможно использование комбинированной терапии — нитратов и β -адреноблокаторов, нитратов и блокаторов медленных кальциевых каналов.

Антиагрегантная и антикоагулянтная терапия

- В связи с активацией тромбоцитов при нестабильной стенокардии показано назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе 75–325 мг/сут как антиагрегантного средства.
- При наличии противопоказаний к приёму ацетилсалициловой кислоты можно применять клопидогрел в дозе 75 мг/сут.
- Разработаны новые антиагреганты — блокаторы рецепторов гликопротеина IIb/IIIa (например, тирофибан).
- Одним из основных средств лечения нестабильной стенокардии является антикоагулянт гепарин и другие низкомолекулярные гепарины (далтепарин натрия, надропарин кальция, ревапарин натрия, эноксапарин). Гепарин назначают в первоначальной дозе 80 ЕД/кг (5000–7000 ЕД) в/в, а затем капельно по 18 ЕД/кг/ч (до 1500 ЕД) в течение 1–2 сут с последующим переходом на подкожное введение в той же суточной дозе в течение нескольких дней. Лечение гепарином проводят под контролем частичного тромбопластинового времени, которое должно быть выше исходного в 2–2,5 раза (в пределах 45–70 с). Низкомолекулярные гепарины назначают 1–2 раза в день подкожно.

При адекватной терапии состояние большинства пациентов (80%) улучшается в течение 24–48 ч. При отсутствии эффекта от лекарственного лечения через 48 ч необходимо рассмотреть хирургические методы лечения (чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика с установкой стентов или аортокоронарное шунтирование). Показания к проведению оперативного вмешательства и выбор метода такие же, как и при стабильной стенокардии.

ПРОГНОЗ

При нестабильной стенокардии в течение 3 мес инфаркт миокарда развивается в 10–20% случаев со смертностью 4–10%. Кроме развития инфаркта миокарда, возможна внезапная сердечная смерть. Прогностически неблагоприятными признаками нестабильной стенокардии считают:

- длительность болевого синдрома более 20 мин;
- ночные боли;
- повторные боли с нарастанием их продолжительности;
- депрессию сегмента ST более 1 мм;
- глубокие отрицательные зубцы T;
- повышение содержания МВ-фракции КФК;

- повышение концентрации тропонина Т или тропонина I;
- инфаркт миокарда в анамнезе;
- аортокоронарное шунтирование в анамнезе;
- нестабильную гемодинамику (снижение АД, лабильный пульс).

ВАРИАНТНАЯ СТЕНОКАРДИЯ

Стенокардию, характеризующуюся болью в покое с преходящим подъёмом сегмента *ST*, называют вариантной. Этот вид стенокардии обусловлен преходящим спазмом венечных артерий, поэтому обычно возникает вне связи с физической нагрузкой. Вариантную стенокардию описал в 1959 г. *Принцметал*.

РАСПРОСТРАНЁННОСТЬ

Распространённость неизвестна, но, по-видимому, заболевание возникает довольно редко.

ПАТОГЕНЕЗ

Тонус венечных сосудов зависит от равновесия сосудорасширяющих и сосудосуживающих факторов. К вазодилатирующим факторам относят оксид азота (NO), так называемый эндогенный релаксирующий фактор. При наличии атеросклероза и гиперхолестеринемии, по-видимому, уменьшается выработка этого фактора эндотелием, либо он распадается в большей степени, т.е. уменьшается эндотелиальная вазодилаторная функция. Это приводит к увеличению активности сосудосуживающих агентов, что способствует развитию спазма венечных артерий. Выраженный спазм вызывает трансмуральную ишемию, которая характеризуется дискинезией стенки левого желудочка, обнаруживаемой при эхокардиографии, и подъёмом сегмента *ST* на ЭКГ.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Для вариантной стенокардии характерно появление типичной ангинозной боли за грудиной (см. выше в главе 2 раздел «Стабильная стенокардия напряжения»), чаще ночью или в ранние утренние часы, продолжительность приступа может быть более 15 мин. На высоте боли возможно появление желудочковых аритмий или АВ-блокад. Сублингвальный приём нитроглицерина в большинстве случаев купирует приступ вариантной стенокардии. Вариантная стенокардия может возникать при стабильной стенокардии напряжения у 50% пациентов. Нередко отмечают её появление у больных в остром периоде инфаркта миокарда, а также после операций аортокоронарного шунтирования и чрескожной транслюминальной коронарной ангиопластики. Характерным сопутствующим признаком вариантной стенокардии является мигрень, возникающая у 25% пациентов. У 25% пациентов вариантная стенокардия сочетается с феноменом *Рейно*. Обмороки вследствие желудочковых аритмий или АВ-блокад могут быть диагностическими признаками вариантной стенокардии. Из анамнеза можно выяснить у пациентов, что боль появляется в ночное время или рано утром без связи с внешними факторами. Заболевание может протекать волнообразно — после нескольких приступов возможен длительный период ремиссии, а затем возобновление приступов вариантной стенокардии.

ЭКГ

Если удаётся записать ЭКГ во время болевого приступа, то фиксируется подъём сегмента *ST* (чаще сразу в нескольких отведениях), возвращающегося к изолинии после купирования болевого синдрома.

- **Суточное мониторирование ЭКГ** также может выявить эпизоды подъёма сегмента *ST*.
- **ЭКГ при пробе с физической нагрузкой** провоцирует стенокардию с подъёмом сегмента *ST* у 30% больных в активную фазу болезни.

Провокационные пробы

Для диагностики вариантной стенокардии применяют провокационные пробы: холодовую, пробу с гипервентиляцией, фармакологические пробы с допамином, ацетилхолином. Холодовая проба позволяет выявить приступ стенокардии и изменения ЭКГ у 10% пациентов (помещают руку до середины предплечья в воду температуры 4°С на 3–5 мин; проба считается положительной при появлении ишемических изменений на ЭКГ во время погружения или в течение последующих 10 мин).

Коронарная ангиография

Коронарная ангиография позволяет выявить преходящий локальный спазм венечной артерии, располагающийся обычно в месте атеросклеротического поражения (причём вне зависимости от степени его выраженности).

ЛЕЧЕНИЕ

Для купирования приступа вариантной стенокардии применяют нитроглицерин сублингвально. При обострении заболевания (учащении приступов) возможно применение нитратов пролонгированного действия: изосорбид мононитрат назначают в дозе 10–40 мг 2–4 раза в сутки, а ретардные формы — 40–120 мг 1–2 раза в сутки. Могут быть рекомендованы и блокаторы медленных кальциевых каналов — пролонгированные препараты нифедипина (10–30 мг/сут), верапамила (480 мг/сут), дилтиазема (360 мг/сут). Возможна комбинация нифедипина и верапамила, нифедипина и дилтиазема, а также тройная комбинация: пролонгированные нитраты + 2 блокатора медленных кальциевых каналов. Отмечен положительный эффект применения α -адреноблокаторов, амиодарона, гуанетидина, клонидина при вариантной стенокардии. β -Адреноблокаторы могут удлинять приступ вариантной стенокардии, поэтому они не показаны данной категории пациентов. Больным с вариантной стенокардией, как и при других формах ИБС, для профилактики инфаркта миокарда показано применение ацетилсалициловой кислоты.

Хирургическое лечение

При выявлении с помощью коронарной ангиографии выраженного атеросклеротического сужения артерий рекомендуется проведение коронарного шунтирования или баллонной дилатации. Однако имеются данные о том, что показатели операционной смертности и послеоперационных инфарктов миокарда у больных с вариантной стенокардией выше, чем у больных без вариантной стенокардии.

ПРОГНОЗ

Достаточно часто наступает спонтанная ремиссия (исчезновение приступов), иногда длящаяся годами. У ряда больных в течение 3 мес возникает инфаркт миокарда. В большой степени на прогноз больных вариантной стенокардией влияет степень выраженности атеросклероза венечных артерий.

БЕЗБОЛЕВАЯ ИШЕМИЯ МИОКАРДА

Под безболевой ишемией миокарда понимают состояние, при котором наличие ЭКГ-признаков ишемии миокарда не сопровождается болевыми ощущениями.

Распространённость

Эпизоды безболевой ишемии миокарда выявляют практически у всех больных с нестабильной стенокардией и у 40% пациентов со стабильной стенокардией напряжения. Безболевая ишемия миокарда чаще возникает у пожилых людей, больных сахарным диабетом.

Этиология и патогенез

Этиология и патогенез аналогичны таковым при стабильной стенокардии напряжения. Причины отсутствия болевого синдрома при ишемии пока не ясны. Эпизоды болевой и безболевой ишемии миокарда могут наблюдаться у одного и того же пациента с одной и той же степенью атеросклероза венечных артерий. Возможным механизмом появления безболевой ишемии миокарда считают изменение уровня болевого порога (его вариабельность). У больных сахарным диабетом основная причина безболевой ишемии миокарда — поражение вегетативной нервной системы сердца (невропатия). Клиническое значение безболевой ишемии миокарда такое же, как и обычной стенокардии напряжения.

Диагностика

Основной метод диагностики — суточное мониторирование ЭКГ. Оно рекомендовано пациентам с высоким функциональным классом стабильной стенокардии напряжения, нестабильной стенокардией и постинфарктным кардиосклерозом, а также лицам без клинических проявлений ИБС при наличии нескольких факторов риска одновременно. У ряда пациентов подъём сегмента *ST* на ЭКГ можно выявить во время пробы с физической нагрузкой, а также при проведении стресс-эхокардиографии.

Лечение

При наличии клинической картины стенокардии напряжения, нестабильной стенокардии или изолированной безболевой ишемии миокарда (без клинических проявлений ИБС) лечение проводят общепринятыми методами и средствами (ацетилсалициловая кислота, нитраты, β -адреноблокаторы, блокаторы медленных кальциевых каналов). Эффективность лечения оценивают по данным суточного мониторирования ЭКГ или проб с физической нагрузкой.

Прогноз

Положительная нагрузочная проба с записью ЭКГ у больных с безболе-вой ишемией миокарда может свидетельствовать о плохом прогнозе (высоком риске развития инфаркта миокарда, внезапной сердечной смерти, выраженной стенокардии напряжения). Выявление эпизодов безболевого ишемии миокарда у больных после перенесённого инфаркта говорит о более высоком риске раз-вития повторного инфаркта миокарда. Сочетание эпизодов безболевого ишемии миокарда с нарушениями ритма сердца, особенно желудочковой экстрасисто-лией, расценивают как предвестник возможной внезапной смерти.

ИНФАРКТ МИОКАРДА

Инфаркт миокарда — некроз (омертвление) сердечной мышцы в результате остро возникшего и резко выраженного дисбаланса между потребностью мио-карда в кислороде и его доставкой (греч. *infarcere* — фаршировать). Ранее было принято деление инфаркта миокарда на трансмуральный (некроз всей толщи миокарда) и нетрансмуральный.

Распространённость

Распространённость в среднем составляет около 500 на 100 000 мужчин и 100 на 100 000 женщин. В США происходит около 1,3 млн нефатальных инфарктов миокарда в год. Преобладающий возраст возникновения инфаркта миокарда 40–70 лет, преобладающий пол мужской (мужчины и женщины старше 70 лет болевают одинаково часто).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Тромбоз венечной артерии

Наиболее частая причина инфаркта миокарда — тромбоз венечной артерии, раз-вившийся на фоне атеросклеротических изменений (до 90% всех случаев). Реже инфаркт миокарда может возникать и в результате других причин (табл. 2-4).

Таблица 2-4. Причины инфаркта миокарда

<i>Атеросклеротические изменения</i>	
Трансмуральный инфаркт миокарда — полная окклюзия венечной артерии	
Нетрансмуральный инфаркт миокарда — неполная окклюзия венечной артерии	
<i>Неатеросклеротические причины</i>	
Спазм венечной артерии (в том числе вследствие употребления кокаина, амфетаминов)	
Эмболизация (вегетациями, частями пристеночного тромба или тромба на искусственном клапане, частями опухоли)	
Тромбоз (артерииты, травма сердца, амилоидоз)	
Расслоение венечной артерии, аорты	
Миокардиальные мышечные мостики (сдавление венечной артерии перекидывающимися через неё пучками мышечных волокон)	
Аномалии венечных артерий	

Характер фиброзной бляшки

В возникновении инфаркта миокарда на сегодняшний день основное значение придают характеру фиброзной бляшки в венечной артерии и склонности к её разрыву, а не степени сужения просвета сосуда. Считают, что наиболее склонны к разрыву бляшки со следующими характеристиками:

- Бляшки с объёмом ядра более 30–40% от общего их объёма.
- Так называемые «мягкие» бляшки с недостаточным количеством коллагена, значительным количеством внеклеточных липидов и жидкого холестерина в ядре.
- Бляшки с более тонкой капсулой и с меньшим количеством коллагена в ней.
- В механизме разрыва капсулы бляшки, по-видимому, имеет значение воспалительная реакция с участием макрофагов, приводящая к повреждению капсулы бляшки (см. также главу 1 «Атеросклероз»).

При разрыве капсулы фиброзной бляшки её содержимое вступает в контакт с кровью, в результате чего происходит агрегация тромбоцитов, активизируется свёртывающая система крови. Присоединение фибрина и эритроцитов формирует полноценный тромб. Существенное значение имеют при этом состояние сосудистого тонуса и различные сосудосуживающие факторы.

Варианты нарушения кровоснабжения

В зависимости от степени обструкции венечной артерии и развития коллатерального кровотока возникают различные варианты нарушения кровоснабжения миокарда.

- При внезапном полном закрытии просвета венечной артерии тромбом при отсутствии коллатералей возникает трансмуральный инфаркт миокарда. При этом поражается вся толщина сердечной мышцы — от эндокарда до перикарда.
- При неполном закрытии просвета тромб может быть причиной эмболии в дистальные отделы венечной артерии, что приводит к клинике нестабильной стенокардии.
- При интермиттирующей окклюзии и существовавших ранее коллатералях возникает нетрансмуральный инфаркт миокарда. В этом случае некроз обычно располагается в субэндокарде либо в толще миокарда, не достигая эпикарда.

Некроз миокарда возникает, как правило, в левом желудочке. Это связано с тем, что левый желудочек имеет большую мышечную массу, выполняет значительную работу и требует большего кровоснабжения, чем правый желудочек.

Последствия некроза миокарда

Возникновение инфаркта миокарда сопровождается нарушением систолической и диастолической функций сердца, ремоделированием левого желудочка, а также изменениями со стороны других органов и систем.

- **Нарушение систолической функции.** Поражённая инфарктом зона не участвует в сокращении сердца, что приводит к снижению сердечного выброса. При поражении 15% массы миокарда изменения ограничиваются снижением фракции выброса левого желудочка. При поражении 25% массы

миокарда возникают начальные проявления острой сердечной недостаточности. Поражение более 40% массы миокарда приводит к развитию кардиогенного шока.

- **Нарушение диастолической функции** левого желудочка возникает в результате снижения растяжимости миокарда (миокард становится незластичным). Это ведёт к увеличению конечного диастолического давления в левом желудочке. Через 2–3 нед оно нормализуется.

- **Ремоделирование левого желудочка** возникает при трансмуральном инфаркте миокарда и заключается в двух патологических изменениях.

- **Увеличение зоны некроза.** Зона инфаркта в результате истончения некротизированного участка миокарда увеличивается. Расширение зоны инфаркта миокарда наблюдается чаще при распространённых передних инфарктах миокарда и ассоциируется с более высокой смертностью, риском разрыва миокарда и более частым формированием аневризмы левого желудочка.

- **Дилатация левого желудочка.** Оставшийся непоражённым (жизнеспособный) миокард растягивается, что приводит к расширению полости левого желудочка (компенсаторная реакция сохранения нормального ударного объёма сердца). Одновременно избыточная нагрузка на сохранённый миокард ведёт к его компенсаторной гипертрофии и может провоцировать дальнейшее нарушение сократительной функции левого желудочка. Ремоделирование левого желудочка происходит через 24 ч от начала инфаркта миокарда и может сохраняться несколько месяцев. На его возникновение влияют несколько факторов: 1) размер инфаркта (чем больше размер инфаркта, тем более выражены изменения); 2) периферическое сопротивление сосудов (чем оно выше, тем больше нагрузка на сохранённый миокард и, следовательно, тем выраженнее ремоделирование); 3) гистологические свойства миокардиального рубца.

- **Изменения других органов и систем.** В результате ухудшения систолической и диастолической функций левого желудочка нарушаются функции лёгких из-за увеличения объёма внесосудистой жидкости (в результате увеличения лёгочного венозного давления). Может возникать гипоперфузия головного мозга с соответствующими синдромами. Увеличение активности симпатико-адреналовой системы приводит к увеличению содержания циркулирующих катехоламинов и может провоцировать аритмии сердца. В плазме крови увеличиваются концентрации вазопрессина, ангиотензина и альдостерона. Наблюдается гипергликемия из-за преходящего дефицита инсулина в результате гипоперфузии поджелудочной железы. Увеличивается скорость оседания эритроцитов (СОЭ), появляется лейкоцитоз, усиливается агрегация тромбоцитов, увеличиваются уровень фибриногена и вязкость плазмы крови.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При микроскопическом исследовании в зоне инфаркта морфологическая картина зависит от срока ишемии. На ранних сроках выявляются перераспределение крови и потеря исчерченности мышечных волокон, а на поздних определяется зона некроза, различная в зависимости от срока давности возникновения процесса. Наиболее типичен коагуляционный некроз. При нетрансмуральном инфаркте и частичном восстановлении кровотока в поражённой артерии, а также по периферии обширного некроза обнаруживают

миоцитоллиз. Через 3–5 дней в зоне некроза миокарда выявляют скопление макрофагов и пролиферацию фибробластов. Через 7–10 дней в этой зоне происходит отложение коллагена. Формирование рубца может продолжаться несколько месяцев.

Клиническая картина

Наиболее часто инфаркт миокарда возникает в промежутке от 6 до 12 ч, что связывают с увеличением активности симпатической нервной системы в эти часы.

ЖАЛОБЫ

Основная жалоба больных — боль в грудной клетке продолжительностью более 15–20 мин, не купируемая нитроглицерином.

Боль

Боль локализуется чаще за грудиной. При распространённом инфаркте миокарда боль может иррадиировать на обе руки, охватывать одновременно спину, надчревную область, шею и нижнюю челюсть. Характер боли может быть самым различным. Наиболее типичной считают сжимающую, распирающую, сдавливающую, жгучую боль.

Безболевого инфаркта миокарда наблюдают у 10–25% больных.

Другие жалобы

Другими жалобами могут быть одышка, потливость, тошнота, боли в животе (часто при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка), головокружение, эпизоды кратковременной потери сознания, резкое снижение АД, внезапно возникшая аритмия. У пожилых людей, а также у больных сахарным диабетом инфаркт миокарда может проявляться внезапно возникшей слабостью или кратковременной потерей сознания без чёткого описания боли. Одышка (вплоть до отёка лёгких) при инфаркте миокарда возникает либо вследствие снижения сократительной способности миокарда, либо в связи с острой дисфункцией клапанного аппарата (чаще из-за ишемии сосочковой мышцы и развивающейся недостаточности митрального клапана).

При расспросе больного в анамнезе нередко выявляют провоцирующие факторы (например, значительное физическое перенапряжение или эмоциональный стресс незадолго до возникновения инфаркта миокарда).

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Частота сердечных сокращений

При инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка в начальные часы ЧСС составляет 50–60 в минуту с возможной последующей выраженной брадикардией. Постоянная синусовая тахикардия в первые 12–24 ч может свидетельствовать о неблагоприятном прогнозе (высокая вероятность смертельного исхода).

Артериальное давление

АД может быть повышенным в связи с гиперкатехоламинемией, страхом больного или болью. Снижение АД развивается из-за наличия сердечной недостаточности, а также при вовлечении миокарда правого желудочка. У больных с артериальной гипертензией АД может временно нормализоваться. Кроме того, нередко во время осмотра можно выявить бледность кожных покровов, холодные конечности, потливость, набухание шейных вен.

Аускультация сердца

Тоны сердца. Можно обнаружить приглушение I тона сердца вследствие снижения сократимости миокарда. При наличии тахикардии I тон сердца может быть усилен. II тон обычно не изменяется, но возможно его расщепление над лёгочной артерией при появлении сердечной недостаточности. Дополнительный III тон можно услышать у 20% больных. Сочетание приглушенных I, II и дополнительного III тона даёт аускультативную картину «ритма галопа».

Систолические шумы. Мягкий среднесистолический шум вследствие дисфункции сосочковых мышц (чаще передней), сохраняющийся не более 24 ч, выслушивают достаточно часто. Наличие более выраженного и продолжительного (более суток) систолического шума заставляет исключить некоторые осложнения инфаркта миокарда (разрыв межжелудочковой перегородки, отрыв сосочковых мышц).

Шум трения перикарда выслушивают через 72 ч после развития инфаркта миокарда у 10% больных, хотя он может быть выявлен у большинства больных с передним инфарктом миокарда при внимательной аускультации в первые дни.

Аускультация лёгких

При возникновении одышки, а тем более отёка лёгких число дыхательных движений может увеличиваться. В нижних отделах лёгких можно выслушать хрипы.

Клиническим диагностическим критерием инфаркта миокарда является болевой синдром продолжительностью более 15 мин, не купирующийся нитроглицерином.

Через несколько дней от начала заболевания возможно повышение температуры тела в связи с резорбцией продуктов распада некротизированного миокарда.

ЭКГ

При развитии инфаркта миокарда возникают изменения сегмента *ST* и зубца *T* — депрессия или подъём сегмента *ST* и инверсия зубца *T*. Подъём сегмента *ST* — более специфичный признак инфаркта миокарда, отражает эпикардиальное повреждение.

Через 8–12 ч от начала боли на ЭКГ возникает основной признак инфаркта миокарда — патологический зубец *Q*, характеризующий наличие некроза миокарда.

Поскольку показано, что патологические зубцы *Q* могут появляться при нетрансмуральном инфаркте и отсутствовать при трансмуральном, в настоящее

время более часто используются термины «инфаркт миокарда с зубцом Q » и «инфаркт миокарда без зубца Q ». Кроме того, эти два вида инфаркта имеют весьма важные клинические отличия (табл. 2-5).

Таблица 2-5. Отличия инфарктов миокарда с зубцом Q и без зубца Q

Признаки	Инфаркт миокарда с зубцом Q	Инфаркт миокарда без зубца Q
Частота	47%	53%
Частота окклюзии венечной артерии	80–90%	15–25%
Подъем сегмента ST	80%	25%
Снижение сегмента ST	20%	75%
Стенокардия после инфаркта миокарда	15–25%	30–40%
Ранние реинфаркты	5–8%	15–25%
Смертность в течение 1 мес	10–15%	3–5%
Смертность в течение 2 лет	30%	30%
Размер зоны инфаркта	Большая	Маленькая
Резидуальная ишемия	10–20%	40–50%
Осложнения	Возникают часто	Возникают редко

Необходимо записывать ЭКГ в динамике (повторная запись через определенные промежутки времени). Кроме того, ЭКГ рекомендуют записывать всем больным старше 45 лет при атипичном болевом синдроме или болях в надчревной области или появлении тошноты.

Достоверные ЭКГ-критерии инфаркта миокарда

1. Появление новых зубцов Q шириной более 30 мс и глубиной более 2 мм по крайней мере в двух отведениях из следующих: а) отведениях II, III или aVF ; б) отведениях V_1 – V_6 ; в) отведениях I и aVL .
2. Вновь появившийся подъем или депрессия сегмента ST более 1 мм через 20 мс после точки J^* в двух смежных отведениях.
3. Полная блокада левой ножки пучка $Хиса$ при наличии соответствующей клинической картины.

Нормальная ЭКГ не исключает наличия инфаркта миокарда!

У пациентов с подъемом сегмента ST в 8–9 отведениях смертность в 3–4 раза выше, чем у пациентов с подъемом сегмента ST в 2–3 отведениях.

Стадии инфаркта миокарда

В течении инфаркта миокарда с зубцом Q на ЭКГ различают четыре стадии: острейшую, острую, подострую и рубцовую (хроническую).

- **Острейшая.** В острейшей стадии инфаркта миокарда на ЭКГ отмечают выраженный подъем сегмента ST с обращенной вверх выпуклостью, сливающейся с увеличенным зубцом T (так называемая монофазная кривая). Одновременно в реципрокных отведениях может наблюдаться депрессия

* Точка J (точка соединения) — точка перехода комплекса QRS в сегмент ST .

сегмента *ST*, появление которой свидетельствует об обширности инфаркта миокарда.

- **Острая.** В острой стадии на ЭКГ сохраняется монофазная кривая и появляется патологический зубец *Q*, амплитуда зубца *R* снижается или он исчезает полностью (формируется зубец *QS*).
- **Подострая.** Признаком подострой стадии считают возвращение смещённого сегмента *ST* на изолинию при сохраняющихся патологических зубцах *Q* или *QS*, низкоамплитудных зубцах *R* и отрицательных зубцах *T*.
- **Хроническая.** В рубцовой (хронической) стадии на ЭКГ могут сохраняться признаки инфаркта миокарда в виде патологических зубцов *Q*, низкоамплитудных зубцов *R*, отрицательных зубцов *T*. У ряда пациентов на ЭКГ сохраняются признаки острейшей или острой стадии инфаркта миокарда (монофазная кривая), что может свидетельствовать об аневризме.

Локализация

По изменениям в соответствующих отведениях можно определить локализацию инфаркта миокарда.

I, *aVL*, *V*₄–*V*₆ — боковой.

II, *III*, *aVF*, *I*, *aVL*, *V*₄–*V*₆ — нижебоковой.

*V*₁–*V*₃ — переднеперегородочный.

*V*₄ — верхушечный.

I, *aVL*, *V*₁–*V*₆ — переднебоковой (рис. 2-2).

*V*_{4R}, *V*_{5R}* — правого желудочка.

II, *III*, *aVF* — нижний (рис. 2-3).

Отношение $R/S > 1$ в отведениях *V*₁, *V*₂ — задний.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Кровь

В общем анализе крови находят неспецифичные изменения. Нейтрофильный лейкоцитоз до $12\text{--}15 \cdot 10^9/\text{л}$ появляется через несколько часов от момента возникновения боли и сохраняется в течение 3–7 дней. СОЭ увеличивается позже и остается повышенной 1–2 нед.

Сывороточные маркёры

Более специфичными считают сывороточные маркёры инфаркта миокарда — КФК, миоглобин, тропонин, реагирующие на некротические изменения миокарда через несколько часов (табл. 2-6).

- **КФК.** Следует помнить, что увеличение содержания общей КФК в 2–3 раза может появиться в ответ на любое повреждение мышечной ткани, в том числе и на внутримышечную инъекцию. Кроме того, увеличение КФК отмечают при гипотиреозе, инсульте, длительной иммобилизации конечностей, мышечных заболеваниях (миопатии, полимиозиты), электрической кардиоверсии.
- **МВ-КФК.** Более информативным считают повышение уровня МВ-изофермента КФК (МВ-КФК), хотя он тоже может быть увеличен при

* *V*_{4R}, *V*_{5R} — расположение электродов на правой половине грудной клетки, зеркально расположению электродов *V*₄ и *V*₅.

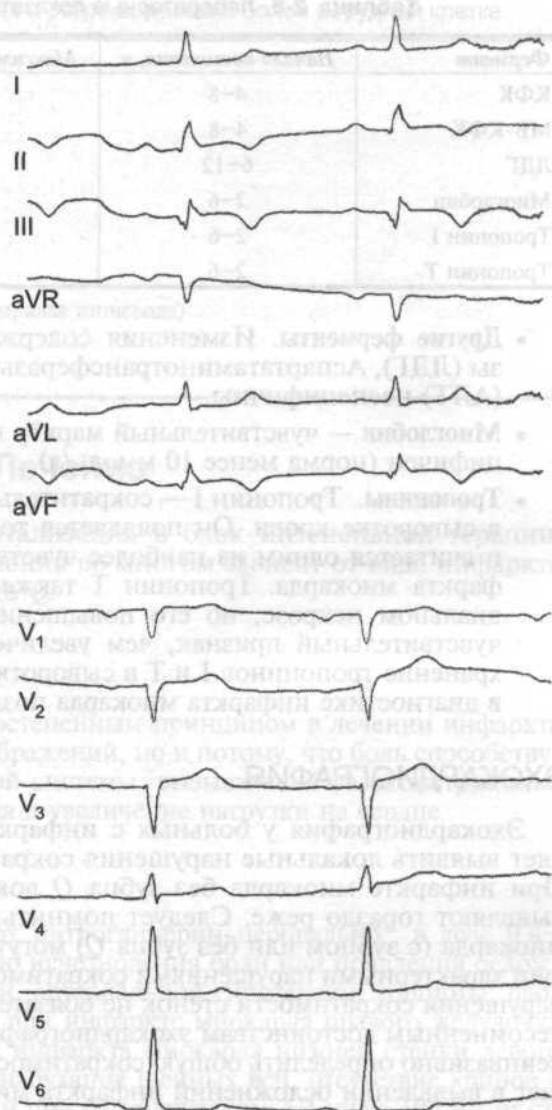
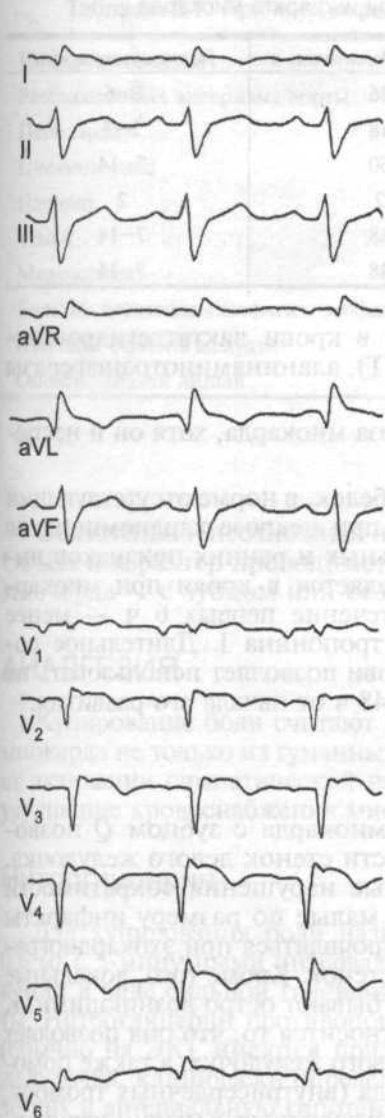


Рис. 2-2. ЭКГ при переднебоковом инфаркте миокарда, острая стадия. В отведениях I, aVL, V₂–V₆ регистрируются: патологические зубцы Q, подъем сегмента ST, отрицательные зубцы T.

Рис. 2-3. ЭКГ при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка. В отведениях II, III, aVF регистрируются: патологические зубцы Q, подъем сегмента ST, отрицательные зубцы T.

электрической кардиоверсии. Важный лабораторный признак инфаркта миокарда — повышение содержания МВ-КФК в динамике. Нарастание на 25% в 2 пробах с 4-часовым интервалом, а тем более нарастание концентрации МВ-КФК в течение 24 ч увеличивают чувствительность признака до 100%. Считается, что увеличение МВ-КФК более 10–13 ЕД/л или более 5–6% от общей активности КФК свидетельствует о некрозе миокарда.

Таблица 2-6. Лабораторные показатели при инфаркте миокарда

Фермент	Начало повышения, ч	Максимум содержания, ч	Нормализация, сут
КФК	4–8	16–36	3–6
МВ-КФК	4–8	12–18	2–3
ЛДГ	6–12	24–60	7–14
Миоглобин	2–6	8–12	2
Тропонин I	2–6	24–48	7–14
Тропонин T	2–6	24–48	7–14

- **Другие ферменты.** Изменения содержания в крови лактатдегидрогеназы (ЛДГ), Аспартатаминотрансферазы (АСТ), аланинаминотрансферазы (АЛТ) неспецифичны.
- **Миоглобин** — чувствительный маркёр некроза миокарда, хотя он и неспецифичен (норма менее 10 ммоль/л).
- **Тропонины.** Тропонин I — сократительный белок, в норме отсутствующий в сыворотке крови. Он появляется только при некрозе кардиомиоцитов и считается одним из наиболее чувствительных и ранних признаков инфаркта миокарда. Тропонин T также появляется в крови при миокардиальном некрозе, но его повышение в течение первых 6 ч — менее чувствительный признак, чем увеличение тропонина I. Длительное сохранение тропонинов I и T в сыворотке крови позволяет использовать их в диагностике инфаркта миокарда позднее 48 ч от начала его развития.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Эхокардиография у больных с инфарктом миокарда с зубцом Q позволяет выявить локальные нарушения сократимости стенок левого желудочка. При инфаркте миокарда без зубца Q локальные нарушения сократимости выявляют гораздо реже. Следует помнить, что малые по размеру инфаркты миокарда (с зубцом или без зубца Q) могут не проявляться при эхокардиографии характерными нарушениями сократимости стенок. Кроме того, локальные нарушения сократимости стенок не обязательно бывают остро возникшими. К несомненным достоинствам эхокардиографии относится то, что она позволяет неинвазивно определить общую сократимость левого желудочка, а также помогает в выявлении осложнений инфаркта миокарда (внутрисердечных тромбов, разрывов межжелудочковой перегородки, отрывов сосочковых мышц, перикардита) и проведении дифференциальной диагностики (например, с расслаивающей аневризмой аорты).

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Рентгенография грудной клетки позволяет выявить осложнения инфаркта миокарда (застой в лёгких) и провести дифференциальную диагностику (пневмоторакс, расслоение аорты).

Дифференциальная диагностика

Основные заболевания, сопровождающиеся сильным и внезапно возникшим болевым приступом в грудной клетке, перечислены в табл. 2-7.

Таблица 2-7. Причины выраженных и остро возникших болей в грудной клетке

Инфаркт миокарда
Расслаивающая аневризма аорты
Перикардит
Пневмоторакс
Плеврит
ТЭЛА
Медиастинит
Болезни пищевода (эзофагит, эзофагоспазм, язва пищевода)
Язвенная болезнь желудка
Опоясывающий лишай

Лечение

Обязательна неотложная госпитализация в блок интенсивной терапии. Объём и характер проводимого лечения во многом зависят от вида инфаркта миокарда — с зубцом или без зубца Q.

АНАЛГЕЗИЯ

Купирование боли считают первостепенным принципом в лечении инфаркта миокарда не только из гуманных соображений, но и потому, что боль способствует активации симпатической нервной системы, вызывающей вазоконстрикцию, ухудшение кровоснабжения миокарда и увеличение нагрузки на сердце.

Нитроглицерин

Для купирования боли назначают нитроглицерин перорально* в дозе 0,4–0,6 мг с 5-минутными интервалами до исчезновения боли или появления осложнений в виде сильной головной боли, артериальной гипотензии, тошноты, рвоты. Нитроглицерин противопоказан при инфаркте миокарда правого желудочка (обычно на ЭКГ имеются признаки инфаркта миокарда нижней стенки левого желудочка, клинически определяют набухание шейных вен, отсутствие хрипов в лёгких и артериальную гипотензию) и при систолическом АД ниже 100 мм рт.ст.

Морфин

Основное лекарственное средство (ЛС) для купирования боли — морфин, вводимый только внутривенно (следует избегать подкожных и внутримышечных инъекций ввиду их неэффективности). Вводят морфин в дозе 2 мг в/в каждые 15 мин до купирования болевого синдрома (суммарная доза не более 25–30 мг) или появления осложнений в виде тошноты, рвоты, брадикардии (ваготонические эффекты), артериальной гипотензии, угнетения дыхания (редко). Артериальную гипотензию и брадикардию обычно устраняют введением атропина (0,5 мг в/в), а угнетение дыхания — введением налоксона.

* Парентеральное назначение нитратов при неосложнённом инфаркте миокарда при отсутствии болевого синдрома не приводит к улучшению выживаемости больных (данные многочисленных исследований).

Нитроглицерин и адrenoблокаторы

При отсутствии эффекта от морфина для купирования болевого синдрома используют внутривенное введение нитроглицерина или β -адrenoблокаторов.

- **Нитроглицерин** вводят болюсно (без разведения) в дозе 12,5–25 мг в/в, а затем внутривенно капельно со скоростью 10–20 мг/мин с увеличением дозы на 5–10 мг каждые 10 мин до достижения эффекта или появления побочных эффектов. При применении нитроглицерина допускается снижение систолического АД более 10 мм рт. ст. у больных с нормальным АД и более 30 мм рт. ст. у больных с артериальной гипертензией, но не ниже 90 мм рт. ст. Учащение ритма сердца допускается на 10 в минуту, однако ЧСС не должно превышать 110 в минуту. Побочные эффекты и противопоказания см. выше (глава 2, раздел «Стабильная стенокардия напряжения»).
- **β -Адреноблокаторы** показаны больным с инфарктом миокарда для купирования упорного болевого синдрома, особенно при наличии сопутствующей тахикардии и артериальной гипертензии. Обычно назначают метопролол в дозе 5 мг в/в каждые 2–5 мин (до суммарной дозы 15 мг) при сохранении пульса более 60 в минуту, систолического АД выше 100 мм рт. ст., нормальном интервале $P-R$ ($P-Q$) и наличии хрипов в лёгких не выше 10 см от уровня диафрагмы. В последующем метопролол назначают перорально по 50 мг каждые 12 ч, а через сутки при отсутствии осложнений в дозе 100 мг 1 раз в сутки. β -Адреноблокаторы уменьшают потребность миокарда в кислороде, что клинически проявляется уменьшением повторных эпизодов ишемии миокарда, а также повторных инфарктов миокарда в течение первых 6 нед. Кроме того, β -адреноблокаторы дают антиаритмический эффект.

Противопоказания к назначению β -адреноблокаторов: ЧСС менее 60 в минуту, систолическое АД ниже 100 мм рт. ст., признаки сердечной недостаточности, признаки периферической гипоперфузии (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»), наличие АВ-блокады I степени на ЭКГ, обструктивные заболевания лёгких, сахарный диабет I типа. Все эти противопоказания считают относительными, и в каждом конкретном случае врач должен взвешивать соотношение риска и пользы от применения данной группы ЛС.

ОКСИГЕНОТЕРАПИЯ

Обязательное условие лечения инфаркта миокарда — адекватная оксигенация крови, что достигается назначением кислорода через маску или интраназально. Назначение кислорода показано всем больным с инфарктом миокарда в течение первых 2–6 ч, поскольку кислород способствует дилатации венечных артерий. В последующем необходимо назначение кислорода при наличии признаков застоя в лёгких, снижении парциального давления кислорода в артериальной крови.

АНТИАГРЕГАНТНАЯ ТЕРАПИЯ

Следующий обязательный препарат при возникновении типичной боли или подозрении на инфаркт миокарда — ацетилсалициловая кислота в дозе 150–300 мг (таблетку сначала разжёвывают, затем проглатывают). Препарат принимают ежедневно при отсутствии противопоказаний (язвенная болезнь в острой стадии, нарушения кроветворения, тяжёлые заболевания печени, индивидуальная непереносимость).

ТРОМБОЛИТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Дальнейшая тактика ведения больного зависит от вида инфаркта миокарда: с зубцом или без зубца *Q*.

При отсутствии зубца *Q* на ЭКГ и изменениях только сегмента *ST* и зубца *T* проводят те же мероприятия, что и при нестабильной стенокардии.

В последующем дифференциальная диагностика между инфарктом миокарда без зубца *Q* и нестабильной стенокардией основывается на динамике ЭКГ и сывороточных маркеров некроза миокарда.

При наличии зубца *Q* на ЭКГ показана тромболитическая терапия.

Эффективность тромболитической терапии зависит от времени начала — чем раньше начато введение, тем выше вероятность сохранить жизнеспособность миокарда.

Оптимальным является начало тромболитической терапии на догоспитальном этапе не позднее 1 ч от начала инфаркта миокарда (но никак не позднее 12 ч).

Тромболитическая терапия по способности предупреждать летальный исход приравнена к таким неотложным мероприятиям, как меры при остановке сердца (рекомендации Европейского общества кардиологов и Европейского совета по реанимации, 1998). Критериями для начала тромболитической терапии считаются следующие (при отсутствии противопоказаний):

1. Загрудинная боль с изменениями на ЭКГ в виде подъёма сегмента *ST* более 1 мм в двух и более смежных стандартных отведениях и отведениях от конечностей.
2. Подъём сегмента *ST* более 2 мм в двух и более грудных отведениях.
3. Обнаружение вновь возникшей блокады левой ножки пучка *Хиса*.

Стрептокиназа

Из фибринолитических средств обычно применяют стрептокиназу в дозе 1,5 млн ЕД в/в капельно в 100 мл 0,9% раствора натрия хлорида в течение 30–60 мин.

Возможно применение и других фибринолитических препаратов.

Алтеплаза

Больным с аллергией на стрептокиназу можно назначить тканевый активатор плазминогена — алтеплазу. При необходимости повторного введения фибринолитического препарата после стрептокиназы также можно рекомендовать введение алтеплазы, поскольку при повторном введении стрептокиназы возможно развитие анафилактической реакции.

Алтеплазу применяют в дозе 15 мг в/в болюсно, затем 0,75 мг на 1 кг массы тела в течение 30 мин и потом 0,5 мг/кг в течение 60 мин в/в капельно до суммарной дозы 100 мг.

Урокиназа

Урокиназу применяют в дозе 2 млн ЕД в/в болюсно или 1,5 млн ЕД в/в болюсно, а затем 1,5 млн ЕД в/в капельно в течение 1 ч.

Противопоказания

- **Абсолютные противопоказания** для проведения тромболитической терапии: инсульт, травма, оперативное вмешательство в предшествующие 3 нед, желудочно-кишечное кровотечение в предшествующий месяц, нарушения кроветворения, расслаивающая аневризма аорты, недавняя травма головы, аллергия к стрептокиназе.
- **Относительные противопоказания** для проведения тромболитической терапии: проходящие нарушения мозгового кровообращения в течение предыдущих 6 мес, лечение непрямыми антикоагулянтами, беременность, «неперезимаемые инъекции» (длительная кровоточивость после инъекций), травмы при реанимации, систолическое АД выше 180 мм рт. ст. и/или диастолическое АД выше 110 мм рт. ст., недавнее лазеролечение по поводу отслойки сетчатки глаза, предшествующее лечение стрептокиназой или алтеплазой.

Осложнения

Реперфузионные аритмии — одно из опасных осложнений тромболитической терапии. При этом возможно появление брадикардии, полной АВ-блокады. В этих случаях вводят атропин, по показаниям проводят наружную ЭКС. При возникновении идиовентрикулярного ритма без артериальной гипотензии лечение не проводится, при неустойчивой пароксизмальной желудочковой тахикардии лечение также не требуется, а при устойчивой показана кардиоверсия.

Чрескожная транслюминальная ангиопластика

Эффективность чрескожной транслюминальной ангиопластики в реваскуляризации миокарда равна таковой тромболитической терапии. Это вмешательство показано в тех случаях, когда тромболитики противопоказаны. Проведение чрескожной транслюминальной ангиопластики в острой стадии инфаркта миокарда требует как особой подготовки специалистов, так и специального оснащения клиники.

Инфаркт миокарда правого желудочка

Изолированный инфаркт миокарда правого желудочка возникает крайне редко. Как правило, он сочетается с инфарктом миокарда нижней стенки — при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка поражение правого желудочка находят в 15–20% случаев, а смертность достигает 25–30%. В связи с этим при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка при снижении сердечного выброса необходимо рассматривать вероятность вовлечения правого желудочка. Клинически инфаркт миокарда правого желудочка проявляется признаками острой правожелудочковой сердечной недостаточности: набуханием шейных вен, гепатомегалией, симптомом *Кулсмауля* (набухание шейных вен при вдохе). Классической триадой инфаркта миокарда правого желудочка считается артериальная гипотензия, увеличенное давление в яремных венах,

отсутствие хрипов при аускультации лёгких. ЭКГ-признаком инфаркта миокарда правого желудочка считают подъём сегмента *ST* выше изолинии в V_{4R} . Наличие зубца *Q* в V_{1-3} также характерно для инфаркта правого желудочка. Кроме того, такой инфаркт достаточно часто осложняется фибрилляцией предсердий (в 30% случаев) и АВ-блокадой (в 50%). При эхокардиографии выявляют дисфункцию правого желудочка. Увеличение давления в правом предсердии более 10 мм рт. ст. и более 80% от давления заклинивания лёгочных капилляров, определяемое при катетеризации сердца, также считают весьма характерным признаком инфаркта миокарда правого желудочка.

Лечение инфаркта миокарда правого желудочка

При наличии артериальной гипотензии в связи с инфарктом миокарда правого желудочка необходимо обеспечить достаточную преднагрузку на правый желудочек. Это достигается внутривенным введением 200 мл 0,9% раствора натрия хлорида в первые 10 мин, затем 1–2 л в течение последующих нескольких часов и по 200 мл/ч в дальнейшем. Если гемодинамика всё же неадекватна, вводят добутамин. Следует избегать уменьшения преднагрузки на сердце (введение, например, опиоидов, нитратов, диуретиков, ингибиторов АПФ). При появлении фибрилляции предсердий необходимо быстро её купировать, поскольку уменьшение вклада правого предсердия в наполнение правого желудочка является одним из важных моментов в патогенезе недостаточности правого желудочка. При появлении АВ-блокады необходимо незамедлительное проведение ЭКС.

Диагностика и лечение осложнений

Одно из наиболее тяжёлых осложнений инфаркта миокарда — острая сердечная недостаточность. По классификации *Киллип*, при инфаркте миокарда различают четыре класса выраженности острой сердечной недостаточности.

- **I класс** — отсутствие хрипов в лёгких и «ритма галопа» (патологического III тона сердца); возникает у 40–50% больных, смертность составляет до 10%.
- **II класс** — наличие хрипов, выслушиваемых на площади менее 50% лёгочных полей или наличие «ритма галопа»; возникает у 30–40% больных, смертность составляет 20%.
- **III класс** — наличие хрипов, выслушиваемых на площади более 50% лёгочных полей в сочетании с «ритмом галопа»; возникает у 10–15% больных, смертность составляет 40%.
- **IV класс** — признаки кардиогенного шока; возникает у 5–20% больных, смертность достигает 50–90%.

Появление признаков сердечной недостаточности при инфаркте миокарда — плохой прогностический признак.

Для своевременного выявления застоя в лёгких обязательна тщательная и неоднократная аускультация лёгких в течение первых суток. Проведение эхокардиографии позволяет выявить ранние изменения сократительной функции миокарда и начальные проявления ремоделирования сердца (изменение формы и размеров камер сердца, толщины некротизированных и жизнеспособных сегментов левого желудочка).

Ремоделирование миокарда

Ремоделирование миокарда предшествует клиническим проявлениям сердечной недостаточности, поэтому необходимы адекватная его оценка и лечение. Наиболее эффективны в предупреждении ремоделирования миокарда и замедлении данного процесса ингибиторы АПФ. Их назначают всем больным с инфарктом миокарда как при наличии признаков сердечной недостаточности, так и при отсутствии клинических проявлений, если через 24–48 ч от начала инфаркта миокарда находят снижение фракции выброса левого желудочка менее 40%. Обычно назначают каптоприл в дозе 6,25 мг 3 раза в сутки, эналаприл 2,5 мг 1–2 раза в сутки или рамиприл по 2,5 мг 1 раз в сутки при отсутствии противопоказаний (см. главу 4 «Артериальные гипертензии»).

Острая сердечная недостаточность может проявляться развитием кардиогенного шока и отёка лёгких.

КАРДИОГЕННЫЙ ШОК

Кардиогенный шок развивается в результате внезапного снижения сердечного выброса. Как правило, шок возникает при обширном инфаркте миокарда на фоне многососудистого поражения венечных артерий. Кардиогенный шок развивается при вовлечении более 40% массы миокарда и наблюдается у 5–20% больных с инфарктом.

Факторы риска

Факторы риска: пожилой возраст, снижение фракции выброса левого желудочка ниже нормы (по данным эхокардиографии), большие размеры инфаркта миокарда (по данным ЭКГ инфарктные изменения в 8–9 отведениях; большая зона акинезии по данным эхокардиографии), предшествующий инфаркт миокарда, сахарный диабет.

Патогенез

В механизме развития кардиогенного шока в результате тяжёлого нарушения сократительной функции миокарда решающее значение имеют следующие факторы, усугубляющие ишемию миокарда:

- Активация симпатической нервной системы вследствие падения сердечного выброса и снижения АД, приводящая к учащению ритма сердца и усилению сократительной деятельности миокарда, что увеличивает потребность сердца в кислороде.
- Задержка жидкости из-за снижения почечного кровотока и увеличение объёма циркулирующей крови (ОЦК), что усиливает преднагрузку на сердце, способствует отёку лёгких и гипоксемии.
- Увеличение периферического сосудистого сопротивления из-за вазоконстрикции, приводящее к увеличению постнагрузки на сердце и потребности миокарда в кислороде.
- Нарушение диастолического расслабления левого желудочка миокарда из-за нарушения его наполнения и снижения податливости, что вызывает увеличение давления в левом предсердии и способствует усилению застоя крови в лёгких.
- Метаболический ацидоз вследствие длительной гипоперфузии органов и тканей.

Клинические проявления

Клинические проявления кардиогенного шока можно объединить в триаду признаков.

1. Артериальная гипотензия — систолическое АД ниже 90 мм рт. ст. или на 30 мм рт. ст. ниже обычного уровня в течение 30 мин и более. Сердечный индекс менее 1,8–2 л/мин/м².
2. Нарушение периферической перфузии — почек (олигурия), кожи (бледность, повышенная влажность), ЦНС (психические нарушения).
3. Отёк лёгких.

При обследовании больного обнаруживают холодные конечности, нарушение сознания, артериальную гипотензию (среднее АД ниже 50–60 мм рт. ст.), тахикардию, глухие тоны сердца, олигурию (менее 20 мл/мин). При аускультации лёгких могут быть выявлены влажные хрипы.

Специальные методы исследования

- Увеличение давления наполнения левого желудочка (давления заклинивания лёгочных капилляров) более 18 мм рт. ст.
- Артериовенозная разница по кислороду более 5,5 мл%.

Диагностика

С практической точки зрения, необходимо исключить другие причины артериальной гипотензии: гиповолемию, вазовагальные реакции, электролитные нарушения (например, гипонатриемию), побочные эффекты лекарств, аритмии (например, пароксизмальные наджелудочковые и желудочковые тахикардии).

Лечение

Кардиогенный шок считают неотложным состоянием, поэтому необходимо экстренное проведение лечебных мероприятий.

Основная цель проводимой терапии — повышение АД.

- **Лекарственные средства.** С их помощью АД следует повышать до 90 мм рт. ст. и выше. Применяют следующие ЛС (предпочтительно введение через специальные дозаторы):
 - **Добутамин** (селективный β_1 -адреномиметик с положительным инотропным эффектом и минимальным положительным хронотропным эффектом, т.е. эффект увеличения ЧСС выражен незначительно) в дозе 2,5–10 мкг/кг/мин.
 - **Допамин** (даёт более выраженный положительный хронотропный эффект, т.е. может увеличить ЧСС и соответственно потребность миокарда в кислороде, несколько усугубив тем самым ишемию миокарда) в дозе 2–10 мкг/кг/мин с постепенным увеличением дозы каждые 2–5 мин до 20–50 мкг/кг/мин.
 - **Норадреналина гидротартрат** в дозе 2–4 мкг/мин (до 15 мкг/мин), хотя он наряду с усилением сократимости миокарда в значительной степени увеличивает периферическое сосудистое сопротивление, что также может усугубить ишемию миокарда.

- **Внутриаортальная баллонная контрпульсация.** При наличии соответствующего оборудования и неэффективности лекарственного лечения кардиогенного шока проводят внутриаортальную баллонную контрпульсацию, суть которой заключается в механическом нагнетании крови в аорту с помощью насоса во время диастолы, что способствует увеличению кровотока в венечных артериях.
- **Чрескожная транслюминальная коронарная ангиопластика.** Восстановление проходимости венечных артерий с её помощью в первые 4–8 ч от начала инфаркта не только сохраняет миокард, но и прерывает порочный круг патогенетических механизмов кардиогенного шока.

Наблюдение

При кардиогенном шоке рекомендуется постоянный контроль АД, ЧСС, диуреза (постоянный мочевого катетер), давления заклинивания лёгочных капилляров (баллонный катетер в лёгочной артерии), а также контроль сердечного выброса с помощью эхокардиографии или методом радионуклидной ангиографии.

Прогноз

Смертность при кардиогенном шоке составляет 50–90%.

ОТЁК ЛЁГКИХ

Отёк лёгких подробно разобран в главе 10 «Сердечная недостаточность».

РАЗРЫВ СВОБОДНОЙ СТЕНКИ ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Разрыв стенки левого желудочка с тампонадой сердца возникает у 1–3% больных инфарктом миокарда. Из них у 30–50% больных разрыв возникает в течение первого часа, у 80–90% — в течение первых 2 нед. Разрыв свободной стенки левого желудочка чаще происходит при обширном инфаркте миокарда, а также на фоне артериальной гипертензии или при отсутствии предшествующей стенокардии. Клинически разрыв проявляется внезапным исчезновением пульса, резким падением АД (при сфигмоманометрии не определяется) и потерей сознания при сохранении ЭКГ, что называют электромеханической диссоциацией. Как правило, разрыв сердца приводит к летальному исходу. В 25% случаев возникает подострый разрыв стенки левого желудочка, который может симулировать реинфаркт миокарда, поскольку повторно возникает боль и подъём сегмента *ST* при снижении АД. Развивается клиническая картина тампонады сердца, верифицируемой с помощью эхокардиографии. Единственный метод лечения — хирургическое вмешательство.

РАЗРЫВ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

Разрыв межжелудочковой перегородки возникает у 1–3% больных с инфарктом миокарда, причём в 20–30% случаев развивается в течение первых 24 ч. После 2 нед вероятность возникновения разрыва межжелудочковой перегородки невелика. Летальный исход без хирургического вмешательства регистрируют у 54% больных в течение первой недели и у 92% в течение первого года. Основные клинические признаки острого разрыва межжелудочковой перегородки — громкий систолический шум с иррадиацией вправо от грудины и

клиническое ухудшение состояния больного из-за выраженной левожелудочковой недостаточности (артериальная гипотензия, застой в лёгких). Следует помнить, что шум при остром разрыве может быть мягким или отсутствовать полностью. Основным методом, подтверждающим наличие дефекта, является эхокардиография в доплеровском режиме.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность митрального клапана незначительной степени (см. классификацию в главе 7 «Приобретённые пороки сердца») при инфаркте миокарда отмечается почти у 50% больных, в то время как выраженная степень имеется у 4%; в последнем случае без оперативного лечения летальный исход наступает в 24%. Причинами недостаточности митрального клапана могут быть дисфункция или разрыв сосочковых мышц.

- **Дисфункция сосочковых мышц** возникает чаще. Поражается, как правило, задняя сосочковая мышца, поскольку переднебоковая снабжается кровью из двух артерий. Возможна преходящая дисфункция сосочковых мышц при ишемии ближайшего сегмента левого желудочка. Клиническим проявлением дисфункции сосочковой мышцы является систолический шум на верхушке сердца вследствие недостаточности митрального клапана. Дисфункцию выявляют при эхокардиографии, и она, как правило, не требует специальных вмешательств.
- **Разрыв сосочковых мышц** возникает у 1% больных инфарктом миокарда. Наиболее часто поражается задняя сосочковая мышца. Клинически разрыв проявляется внезапным возникновением грубого систолического шума и отёка лёгких на 2–7-е сутки от начала инфаркта миокарда. Выраженность отёка лёгких превышает таковую при разрыве (дефекте) межжелудочковой перегородки. Диагноз подтверждают с помощью эхокардиографии: обнаруживают «молотящую» створку митрального клапана, при эхокардиографии в доплеровском режиме определяют степень выраженности недостаточности митрального клапана. Смертность без хирургического вмешательства составляет 50% в первые 24 ч и 94% в течение 2 мес.

НАРУШЕНИЯ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ

Нарушения ритма и проводимости могут приводить к летальному исходу.

Синусовая брадикардия

Синусовая брадикардия возникает часто, особенно при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка. При выраженной артериальной гипотензии необходимо введение 0,3–0,5 мг атропина в/в, при необходимости — повторные инъекции (максимальная суммарная доза 1,5–2 мг).

АВ-блокада

АВ-блокада I степени обычно не требует лечения. Возникновение АВ-блокады II степени 1-го типа (с периодикой *Венкебаха*) при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка редко приводит к нарушениям гемодинамики. При нарастании признаков нарушения гемодинамики вводят атропин либо устанавливают временный ЭКС. АВ-блокада II степени 2-го типа (*Мобитца*) и АВ-блокада III степени требуют установки временного ЭКС.

Желудочковые нарушения ритма сердца

Единичные и парные желудочковые экстрасистолы, короткие «пробежки» желудочковой тахикардии без нарушений гемодинамики не требуют лечения. При аритмиях с болевым синдромом, артериальной гипотензией, проявлениями острой сердечной недостаточности необходимо внутривенное болюсное введение лидокаина в дозе 50 мг в течение 2 мин с последующей инфузией до суммарной дозы 200 мг. При аритмии на фоне брадикардии с целью увеличения ЧСС рекомендовано введение атропина. При развитии фибрилляции желудочков, а также при остановке сердца проводят реанимационные мероприятия в соответствии с рекомендациями Европейского реанимационного совета, 1998 (рис. 2-4).



Рис. 2-4. Алгоритм мероприятий при остановке сердца. ФЖ — фибрилляция желудочков, ЖТ — желудочковая тахикардия, СЛР — сердечно-лёгочная реанимация.

Наджелудочковые нарушения ритма сердца

Фибрилляция предсердий возникает у 15–20% больных с инфарктом миокарда. Достаточно часто она купируется самостоятельно. При небольшой частоте ритма и отсутствии изменений гемодинамики фибрилляция предсердий не требует специального лечения. При частом ритме, признаках сердечной недостаточности необходимо введение амиодарона в дозе 300–450 мг в/в капельно или проведение электрической дефибрилляции. Другие наджелудочковые аритмии редки и не требуют специального вмешательства.

ТРОМБОЭМБОЛИЯ

Тромбоэмболические осложнения выявляют у 10–20% больных с инфарктом миокарда, хотя они возникают у большего числа больных, но клинически при этом не проявляются. При тромбоэмболии артерий большого круга кровообращения тромбы происходят из левого желудочка, а лёгочной артерии — из вен ног (см. главу 15 «Тромбоэмболия лёгочной артерии»). Наиболее часто тромбоэмболия обусловлена пристеночным тромбом (при переднем инфаркте миокарда значительных размеров в 30% случаев). Развитие сердечной недостаточности также может спровоцировать тромбоз и эмболию. Клинически тромбоэмболия артерий может проявляться гемипарезами (эмболия артерий мозга), стойкой артериальной гипертензией и гематурией (почечные артерии), болями в животе (брыжеечные артерии), болями в ногах (бедренные артерии). Эхокардиография позволяет выявить тромбы в левом желудочке, в связи с чем больным с передним обширным инфарктом миокарда необходимо проводить данное обследование в течение ближайших 24–72 ч. Раннее (в течение первых 3 сут) появление пристеночных тромбов у больных с инфарктом миокарда больших размеров сопряжено с плохим прогнозом. Наибольшую вероятность эмболизации имеют подвижные тромбы и тромбы на ножках. Таким больным необходимо назначение антикоагулянтов (гепарина в дозе 20 000 ЕД/сут п/к, затем непрямых антикоагулянтов в течение 3–6 мес) при отсутствии противопоказаний.

ТЭЛА обычно обусловлена тромбозом глубоких вен нижних конечностей, возникающим у 12–38% больных с инфарктом миокарда. Тромбозу глубоких вен способствуют длительная неподвижность больных и сниженный сердечный выброс. Смертность при ТЭЛА составляет 6%. Для профилактики тромбоза глубоких вен нижних конечностей рекомендованы ранняя активизация больных и обеспечение адекватного сердечного выброса.

АНЕВРИЗМА ЛЕВОГО ЖЕЛУДОЧКА

Аневризма левого желудочка — локальное парадоксальное взбухание стенки левого желудочка (дискинезия) — позднее осложнение инфаркта миокарда. Наиболее типичная локализация аневризмы — передняя стенка левого желудочка и верхушечная область. Аневризма нижней стенки левого желудочка встречается гораздо реже. Патоморфологически аневризма представляет собой соединительнотканый рубец, который со временем может кальцифицироваться. В ней может располагаться плоский тромб. Почти в 80% случаев аневризму выявляют клинически по парадоксальной прекардиальной пульсации. Кроме того, выпячивание стенки левого желудочка с кальцификацией можно обнаружить рентгенологически. На ЭКГ находят признаки обширного переднего инфаркта миокарда с подъёмом сегмента ST, сохраняющиеся более 2 нед от начала болезни («застывшая ЭКГ»). При эхокардиографии выявляют специфические признаки: участок взбухания стенки левого желудочка с широким основанием, истончением стенки и дискинетическим расширением во время систолы.

Псевдоаневризма левого желудочка возникает при трансмуральном инфаркте миокарда с перикардитом, когда происходит разрыв миокарда, но полость перикарда ограничена перикардиальными спайками, что препятствует развитию тампонады сердца. Далее псевдоаневризма увеличивается из-за поступления крови из левого желудочка, поэтому она по размерам может превышать сам левый желудочек. В полости псевдоаневризмы, как правило, образуется тромб. Поскольку в области псевдоаневризмы стенка левого желудочка состоит только из тромба и перикарда, риск разрыва очень велик, поэтому необходимо безотлагательное хирургическое вмешательство. Клинически развитие псевдоане-

вризмы может проявляться нарастанием сердечной недостаточности, пульсацией у левой границы относительной тупости сердца, систолическим шумом, сохранением подъёма сегмента *ST* на ЭКГ. В ряде случаев псевдоаневризма может не проявляться клинически и быть патологоанатомической находкой.

ПЕРИКАРДИТ

Перикардит наблюдают в 6–11% случаев инфаркта миокарда. Существует мнение, что перикардит возникает гораздо чаще, чем диагностируется. Он развивается на 2–4-е сутки от начала инфаркта миокарда.

- **Шум трения перикарда.** При остром перикардите можно выслушать шум трения перикарда. Чаще он 3-компонентный и совпадает с фазами сердечного сокращения: систолой желудочков, диастолой желудочков и систолой предсердий. Однако этот шум может иметь только систолический компонент. Шум локализован над грудиной либо у левого её края (чаще в пределах области абсолютной тупости сердца). Интенсивность шума может быть различной. При большой громкости он выслушивается независимо от положения больного, слабый же шум следует выслушивать в вертикальном положении больного. Характер шума трения перикарда может различаться от грубого скребущего до тихого и нежного. Он сохраняется от 1 до 6 дней.
- **Боль в грудной клетке.** Другой симптом перикардита — боль в грудной клетке. Нередко бывает трудно отличить боль при инфаркте миокарда от перикардиальной боли. К отличиям перикардиальной боли относят отсутствие иррадиации в руку и шею, усиление её при глотании, кашле, вдохе, в положении лёжа. Кроме того, при перикардите возможно повышение температуры тела до 39°С, сохраняющееся более 3 дней, что нехарактерно для неосложнённого инфаркта миокарда.

ЭКГ обычно не помогает в диагностике перикардита, эхокардиография также малоинформативна.

Лечение

При наличии острого перикардита обычно назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе от 160 до 650 мг 4 раза в сутки. Глюкокортикоиды, индометацин, ибупрофен, хотя и способствуют ослаблению боли, но, уменьшая толщину стенки левого желудочка, могут спровоцировать разрыв миокарда. Назначение антикоагулянтов при остром перикардите, как правило, противопоказано, поскольку имеется риск развития гемоперикарда.

ПОСТИНФАРКТНЫЙ СИНДРОМ

Постинфарктный синдром (синдром *Дресслера*) наблюдают у 1–3% больных инфарктом миокарда. Он характеризуется болью в грудной клетке, лихорадкой, полисерозитом и склонностью к рецидивированию. Классической триадой постинфарктного синдрома считают перикардит, плеврит, пневмонит. В патогенезе существенное значение имеют аутоиммунные реакции. Развивается постинфарктный синдром через 2–11 нед от начала инфаркта миокарда (чаще без зубца *Q*) с появления боли в грудной клетке. Затем присоединяется лихорадка до 38–40°С. В дальнейшем возникают гидроперикард и гидроторакс. В диагностике помогают рентгенологические и эхокардиографические методы исследования. Продолжительность постинфарктного синдрома от 3 сут до

3 нед. Лечение постинфарктного синдрома заключается в назначении пероральных глюкокортикоидов в средних дозах. Антикоагулянты, если их применяли, необходимо отменить.

Прогноз

В среднем около 30% инфарктов миокарда заканчивается летально до госпитализации в течение первого часа с момента появления симптомов. Госпитальная смертность в течение первых 28 дней инфаркта миокарда составляет 13–28%. 4–10% больных умирают в течение 1-го года после инфаркта миокарда (среди лиц старше 65 лет смертность в течение 1-го года составляет 35%). Более благоприятный прогноз у больных при раннем тромболизисе и восстановлении кровотока в венечных артериях, при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка, сохранённой систолической функции левого желудочка, а также при применении ацетилсалициловой кислоты, β -адреноблокаторов, ингибиторов АПФ. Менее благоприятен прогноз у больных с несвоевременной (запоздалой) и/или неадекватной реперфузией или при её отсутствии, при снижении сократительной функции миокарда, желудочковых нарушениях ритма сердца, большом размере инфаркта миокарда (сахарный диабет, инфаркт миокарда в анамнезе), переднем инфаркте миокарда, низком исходном АД, наличии отёка лёгких, значительной продолжительности сохранения признаков ишемии миокарда на ЭКГ (подъёме или депрессии сегмента ST), а также у больных пожилого возраста.

Клинический пример

Больной Т., 62 лет, около 7 ч утра почувствовал боли за грудиной сжимающего характера с иррадиацией в левую руку и нижнюю челюсть. Через 15 мин боль стала значительно сильнее и распространилась на правую половину грудной клетки. Неоднократный приём нитроглицерина под язык не принёс облегчения. Через 30 мин в связи с сильными болями в грудной клетке была вызвана бригада скорой помощи. На ЭКГ была зафиксирована монофазная кривая в I, II, aVL, V₁–V₆ отведениях. Диагностирован инфаркт миокарда переднебоковой стенки левого желудочка, острейшая стадия. Внутривенно был введён морфин, под язык дано 250 мг ацетилсалициловой кислоты, затем больной был транспортирован в кардиологическое отделение. При осмотре в приёмном отделении: бледность кожных покровов, потливость, АД 90/55 мм рт. ст. (при привычном для данного больного АД 120/80 мм рт. ст.), ЧСС 110 в минуту. При аускультации сердца выслушивались тахикардия, глухие тоны, «ритм галопа». Больной был немедленно госпитализирован. Во время переноса больного с носилок на постель он внезапно потерял сознание. При присоединении монитора зафиксирована желудочковая тахикардия. В связи с этим была проведена кардиоверсия (разряд 200 Дж), после чего восстановился синусовый ритм с частотой 80 в минуту, нормализовалось АД (120/80 мм рт.ст.). Был установлен носовой катетер для подачи кислорода, начато введение стрептокиназы в дозе 1,5 млн ЕД в/в капельно на 0,9% растворе натрия хлорида (через 2 ч от начала заболевания). Спустя 4 ч (см. рис. 2-2) подъём сегмента ST сохранился в отведениях I, II, aVL, V₁–V₆ и сформировались патологические зубцы Q в этих же отведениях. Болевой синдром уменьшился, но не исчез, в связи с чем повторно дважды вводили морфин до полного купирования боли. После прекращения

введения стрептокиназы подъём сегмента *ST* стал менее выраженным. В последующем были назначены гепарин в дозе 20 000 ЕД в/в капельно со скоростью 1000 ЕД/ч, ацетилсалициловая кислота в дозе 100 мг/сут. В анализах крови через 8 ч от начала заболевания: лейкоцитоз $12 \cdot 10^9/\text{л}$, высокая концентрация МВ-изофермента КФК (120 ЕД/л). В течение 2 сут больной находился под непрерывным мониторным наблюдением (ЭКГ, АД, ЧСС, ЧДД). Нарушений ритма более не возникало, гемодинамика оставалась стабильной, и больной был переведён в блок интенсивной терапии. В связи с низкой фракцией выброса левого желудочка (по данным эхокардиографии — 38%) на 3-й день от начала заболевания был назначен рамиприл в дозе 2,5 мг/сут. В дальнейшем острый период инфаркта миокарда протекал без осложнений. Через 18 дней больной был направлен в отделение реабилитации, при выписке рекомендован приём 100 мг ацетилсалициловой кислоты в сутки, рамиприла по 5 мг/сут и атенолола в дозе 25 мг/сут.

Заключение. В данном случае наблюдалась типичная клиническая картина, позволившая поставить диагноз инфаркта миокарда: загрудинная боль с обширной иррадиацией, отсутствие эффекта от нитроглицерина, монофазная кривая на ЭКГ. Подтверждением инфаркта миокарда послужили изменения со стороны крови (лейкоцитоз, высокая концентрация МВ-фракции КФК), сохранение изменений на ЭКГ. Острейшая стадия инфаркта миокарда осложнилась кардиогенным шоком (тахикардия, бледность, снижение АД) и серьёзным нарушением ритма сердца — желудочковой тахикардией. Наиболее адекватным методом лечения желудочковой тахикардии в данной ситуации была кардиоверсия. Своевременное вмешательство восстановило синусовый ритм и гемодинамику. Быстрое начало введения стрептокиназы от момента развития заболевания (не позднее 6 ч), по-видимому, позволило предотвратить возможные последующие нарушения ритма и гемодинамики и приостановить дальнейшее увеличение размеров инфаркта миокарда.

Различают первичную и вторичную профилактику ИБС. Первичная профилактика ИБС состоит в проведении специальных мероприятий до появления заболевания (воздействие на факторы риска для замедления прогрессирования атеросклеротического процесса). Вторичная профилактика ИБС проводится при наличии имеющегося заболевания для предупреждения прогрессирования болезни и предотвращения последующих осложнений. В настоящее время преобладает вторичная профилактика ИБС, так как первичная профилактика требует проведения государственной политики по здоровому образу жизни.

Факторы риска ИБС

Существующие факторы риска ИБС (табл. 3-1) разделяют на изменяемые (модифицируемые) и неизменяемые (константные, немодифицируемые).

Таблица 3-1. Факторы риска ИБС

<i>Константные</i>	
Возраст	
Пол	
Семейный анамнез ИБС	
<i>Модифицируемые</i>	
Курение	
Артериальная гипертензия	
Липидный профиль: высокая концентрация общего холестерина и холестерина ЛПНП, низкая концентрация холестерина ЛПВП, высокое содержание триглицеридов	
Гипергликемия и сахарный диабет	
Малоподвижный образ жизни	
Ожирение	
Гипергомоцистеинемия	
Дефицит эстрогенов (отсутствие заместительной терапии в менопаузе)	
Применение гормональных противозачаточных средств	

Семейный анамнез

Риск развития ИБС повышен:

- у близких родственников больного ИБС (важнее для родственников первой степени родства — родители, братья, сёстры, сыновья, дочери, чем для родственников второй степени родства — дяди, тёти, бабушки, дедушки);
- при большом количестве больных ИБС в семье;
- при возникновении ИБС у родственников в относительно молодом возрасте.

Возраст

Выявлена линейная зависимость между возрастом и заболеваемостью ИБС (чем больше возраст, тем сильнее выражен атеросклероз и выше заболеваемость ИБС).

Пол

До 55 лет заболеваемость ИБС среди мужчин в 3–4 раза больше, чем у женщин (исключение составляют женщины, страдающие артериальной гипертензией, гиперлипидемией, сахарным диабетом, при ранней менопаузе). После 75 лет заболеваемость ИБС среди мужчин и женщин одинакова.

Курение

Курение увеличивает риск развития ИБС в 2 раза. Курение вызывает проходящее увеличение содержания в крови фибриногена, сужение венечных артерий, агрегацию тромбоцитов, уменьшение содержания в крови холестерина ЛПВП и увеличение концентрации холестерина ЛПОНП. Кроме того, вещества, содержащиеся в табачном дыме, могут повреждать эндотелий и способствовать пролиферации гладкомышечных клеток (в итоге образуются *пенистые клетки*). По данным аутопсии, у курильщиков, умерших от причин, не связанных с ИБС, атеросклероз венечных артерий выражен больше, чем у некурящих. Прекращение курения приводит к уменьшению частоты инфаркта миокарда в популяции на 50%. Однако основное влияние курение оказывает на частоту возникновения внезапной сердечной смерти.

Прекращение курения приводит к снижению риска возникновения сердечно-сосудистой патологии, который может достигнуть уровня для некурящих уже в течение одного года воздержания.

Артериальная гипертензия

Высокое АД (как систолическое, так и диастолическое) в 3 раза увеличивает риск развития ИБС.

Сахарный диабет

При сахарном диабете I типа дефицит инсулина приводит к уменьшению активности ЛПЛаз и соответственно к увеличению синтеза триглицеридов. При сахарном диабете II типа имеется дислипидемия IV типа с увеличением синтеза ЛПОНП. Кроме того, сахарный диабет часто сочетается с ожирением и артериальной гипертензией.

Малоподвижный образ жизни

Малоподвижный образ жизни значительно увеличивает риск развития ИБС.

Ожирение

Ожирение предрасполагает к дислипидемии, артериальной гипертензии и сахарному диабету.

Дефицит эстрогенов

Эстрогены дают вазопротективный эффект. До менопаузы у женщин наблюдают более высокое содержание холестерина ЛПВП, более низкую концентрацию холестерина ЛПНП и в 10 раз меньший риск ИБС, чем у мужчин того же возраста. В менопаузе защитное действие эстрогенов уменьшается и риск возникновения ИБС увеличивается (что диктует необходимость восполнения эстрогенов извне).

ОЦЕНКА ФАКТОРОВ РИСКА

Наличие нескольких факторов риска приводит к увеличению риска развития ИБС в несколько раз, а не просто к суммированию степеней риска.

При оценке риска развития ИБС определяют следующие параметры:

- Неизменяемые факторы риска — возраст, пол, семейный анамнез, наличие атеросклеротических проявлений.
- Образ жизни пациента — курение, физическая активность, диетические особенности.
- Наличие других факторов риска — избыточной массы тела, артериальной гипертензии, содержания липидов и глюкозы в крови.

Для оценки массы тела можно ориентироваться на индекс массы тела — отношение массы тела (в кг) к площади поверхности тела (в м²) — см. табл. 3-2.

Таблица 3-2. Оценка ожирения на основании индекса массы тела (рекомендации ВОЗ, 1995)

<i>Индекс массы тела</i>	<i>Классификация ВОЗ</i>
Менее 18,5	Сниженная масса тела
18,5–24,9	Нормальная масса тела
25–29,9	1-я степень избыточной массы тела
30–39,9	2-я степень избыточной массы тела
Более 40	3-я степень избыточной массы тела

Измерение АД и его оценка подробно изложены в главе 4 «Артериальные гипертензии».

Определение содержания липидов в крови см. в главе 1 «Атеросклероз».

Категории лиц, нуждающихся в проведении профилактических мероприятий (рекомендации Международных обществ по коронарной профилактике, 1998), перечислены в табл. 3-3.

Таблица 3-3. Категории лиц, нуждающихся в профилактике ИБС

Пациенты с ИБС или другими проявлениями атеросклероза

Здоровые лица с высоким риском развития ИБС или другого атеросклеротического заболевания в связи с комбинацией факторов риска — курения, артериальной гипертензии, дислипидемии, гипергликемии, семейного анамнеза раннего развития ИБС, выраженной гиперхолестеринемии или сахарного диабета

Близкие родственники пациентов с ранним развитием ИБС

Здоровые лица с высоким риском ИБС (рис. 3-1)

Вторичная профилактика

Вторичная профилактика у больного ИБС заключается в изменении образа жизни, воздействии на факторы риска, применении ЛС.

Изменение образа жизни

- **Прекращение курения.**
- **Соблюдение диеты.**
 - Уменьшение потребления животных жиров до 30% от общей энергетической ценности пищи.
 - Уменьшение потребления насыщенных жиров до 30% от общего количества жиров.
 - Потребление холестерина не более 300 мг/сут.
 - Замена насыщенных жиров на полиненасыщенные и мононенасыщенные растительного и морского происхождения.
 - Увеличение потребления свежих фруктов, растительной пищи, круп.
 - Ограничение потребления общего количества калорий при избыточной массе тела.
 - Уменьшение потребления соли и алкоголя при повышенном АД.
- **Увеличение физической активности.** Рекомендованы следующие физические упражнения: быстрая ходьба, бег трусцой, плавание, катание на велосипеде и лыжах, теннис, волейбол, танцы с аэробной физической нагрузкой. При этом частота сердечного ритма должна быть не более 60–70% от максимальной для данного возраста. Продолжительность физических упражнений должна составлять 30–40 мин: 5–10 мин разминка, 20–30 мин аэробная фаза, 5–10 мин заключительная фаза. Регулярность 4–5 раз в неделю (при более продолжительных занятиях — 2–3 раза в неделю).

Воздействие на факторы риска

- При индексе массы тела более 25 кг/м^2 необходимо снижение массы тела с помощью диеты и регулярных физических упражнений. Это приводит к снижению АД, уменьшению концентрации в крови общего холестерина и холестерина ЛПНП, возрастанию содержания холестерина ЛПВП, увеличению толерантности к глюкозе и чувствительности к инсулину.
- При повышенном АД назначают антигипертензивные средства при отсутствии эффекта от немедикаментозного лечения. Оптимальным считают АД ниже 140/90 мм рт. ст.

- При гиперхолестеринемии или комплексной форме дислипидемии необходимо снижение концентрации общего холестерина до 5 ммоль/л (190 мг%) и холестерина ЛПНП до 3 ммоль/л (115 мг%) с помощью диетических мероприятий, а затем с помощью антигиперлипидемических ЛС (особенно при наличии выраженных проявлений ИБС). После инфаркта миокарда назначение антигиперлипидемических средств рекомендовано через 3 мес от его возникновения (время, необходимое для стабилизации содержания в крови липидов и оценки эффекта диетических мероприятий).
- При наличии сахарного диабета I типа оптимальной концентрацией глюкозы считают 5,1–6,5 ммоль/л (91–120 мг%), оптимальной пиковой концентрацией глюкозы — 7,6–9 ммоль/л (136–160 мг%). Также необходимо предотвращение серьёзных гипогликемических состояний. Для больных сахарным диабетом II типа рекомендуют более низкие значения глюкозы крови.

Применение ЛС

- **Ацетилсалициловая кислота** (минимальная доза 75 мг).
- **β -Адреноблокаторы** необходимы больным после инфаркта миокарда (особенно при осложнениях во время инфаркта миокарда в виде аритмий) даже при отсутствии стенокардии.
- **Ингибиторы АПФ** показаны больным после инфаркта миокарда с признаками сердечной недостаточности или дисфункции левого желудочка.
- **Антикоагулянты** показаны больным после инфаркта миокарда при повышенном риске тромбоэмболии.

Первичная профилактика

Абсолютный риск развития ИБС в ближайшие 10 лет может быть оценён с помощью специальных карт коронарного риска, разработанных Международными обществами по коронарной профилактике (1998, см. рис. 3-1, 3-2). Для этого необходимо определить возраст, пол, наличие привычки курить, систолическое АД и концентрацию общего холестерина.

Риск более 20%

При наличии абсолютного риска ИБС более 20% необходимо определить концентрации общего холестерина и холестерина ЛПВП, триглицеридов и подсчитать холестерин ЛПНП. Далее в течение 3 мес рекомендованы меры по изменению образа жизни и повторное определение содержания в крови липидов. При концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) и/или содержании холестерина ЛПНП более 3 ммоль/л (115 мг%) необходимо начать лечение с помощью антигиперлипидемических средств при сохранении немедикаментозных мер (рис. 3-3). При концентрации общего холестерина менее 5 ммоль/л (190 мг%) и содержании холестерина ЛПНП менее 3 ммоль/л (115 мг%) нужно продолжить меры по изменению образа жизни с контролем уровня липидов 1 раз в год.

Риск менее 20%

При наличии абсолютного риска менее 20% и концентрации общего холестерина более 5 ммоль/л (190 мг%) рекомендованы меры по изменению образа жизни для снижения содержания холестерина до уровня менее 5 ммоль/л

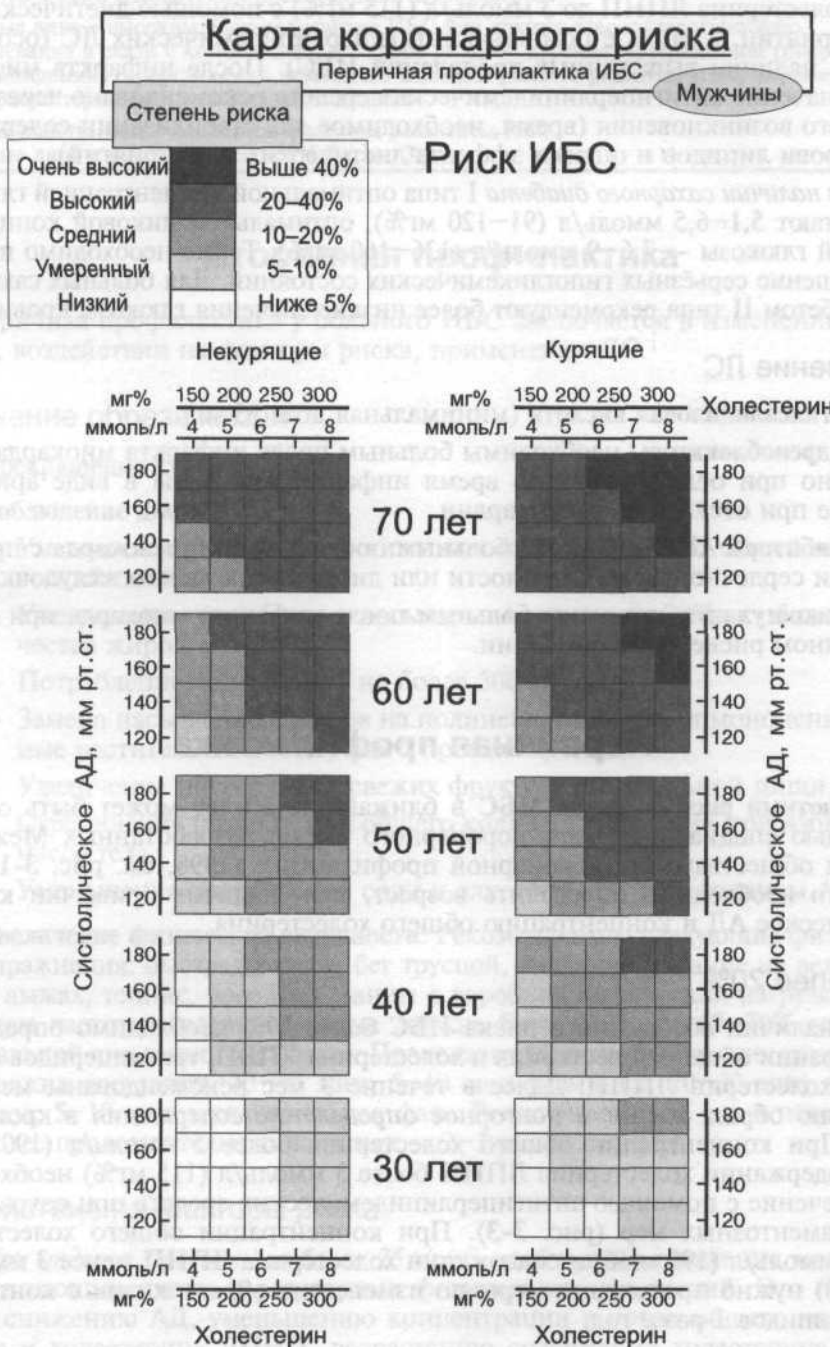


Рис. 3-1. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для мужчин.

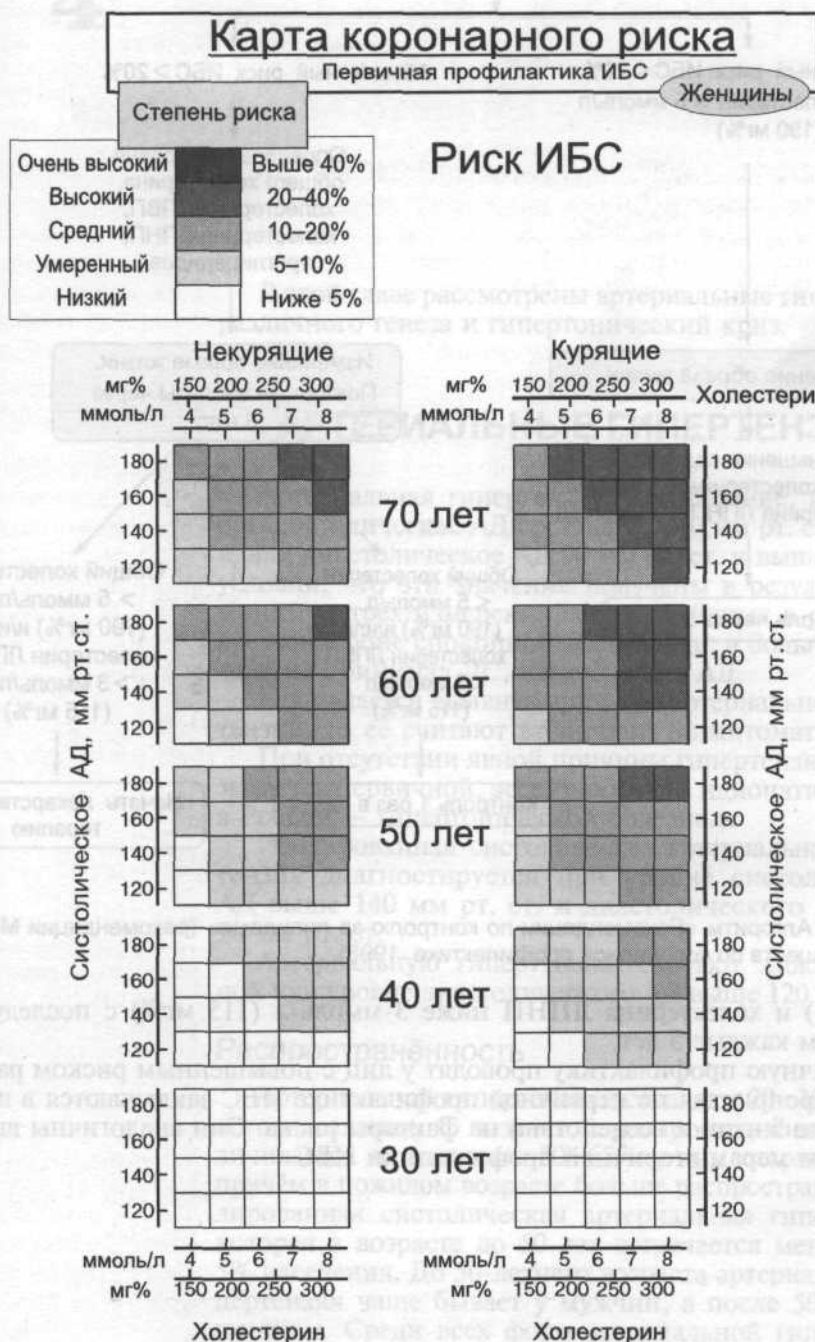


Рис. 3-2. Карта коронарного риска развития ИБС в течение 10 лет для женщин.

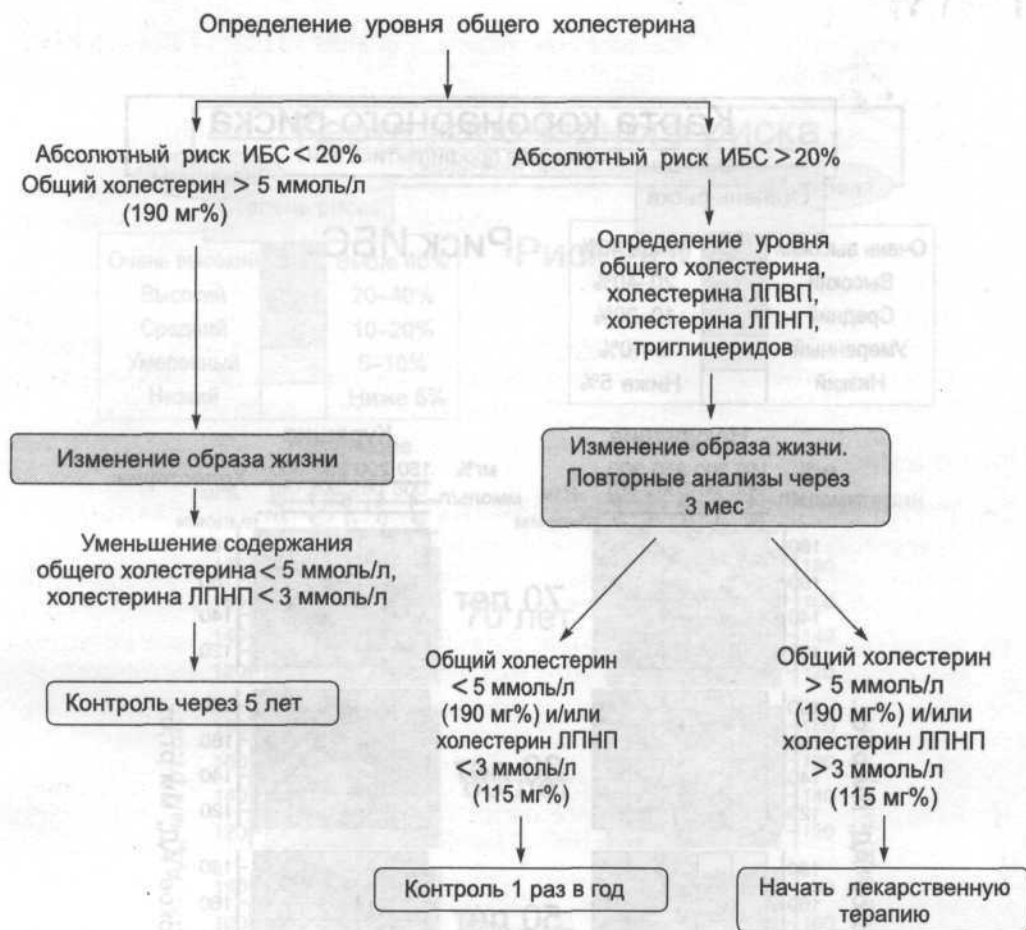


Рис. 3-3. Алгоритм «Рекомендации по контролю за липидами» (рекомендации Международных обществ по коронарной профилактике, 1998).

(190 мг%) и холестерина ЛПНП ниже 3 ммоль/л (115 мг%) с последующим контролем каждые 5 лет.

Первичную профилактику проводят у лиц с повышенным риском развития ИБС. Мероприятия по первичной профилактике ИБС заключаются в изменении образа жизни и воздействии на факторы риска. Они аналогичны вышеизложенным мерам вторичной профилактики ИБС.

В этой главе рассмотрены артериальные гипертензии различного генеза и гипертонический криз.

АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Артериальная гипертензия — состояние, при котором систолическое АД составляет 140 мм рт. ст. и выше и/или диастолическое АД 90 мм рт. ст. и выше при том условии, что эти значения получены в результате как минимум трёх измерений, произведённых в различное время на фоне спокойной обстановки, а больной в этот день не принимал ЛС, изменяющих АД.

Если удаётся выявить причины артериальной гипертензии, то её считают вторичной (симптоматической).

При отсутствии явной причины гипертензии она называется первичной, эссенциальной, идиопатической, а в России — гипертонической болезнью.

Изолированная систолическая артериальная гипертензия диагностируется при уровне систолического АД выше 140 мм рт. ст. и диастолического АД ниже 90 мм рт. ст.

Артериальную гипертензию считают злокачественной при уровне диастолического АД выше 120 мм рт. ст.

Распространённость

Артериальной гипертензией страдают 20–30% взрослого населения. С возрастом распространённость увеличивается и достигает 50–65% у лиц старше 65 лет, причём в пожилом возрасте больше распространена изолированная систолическая артериальная гипертензия, которая в возрасте до 50 лет встречается менее чем у 5% населения. До 50-летнего возраста артериальная гипертензия чаще бывает у мужчин, а после 50 лет — у женщин. Среди всех форм артериальной гипертензии на долю мягкой и умеренной приходится около 70–80%, в остальных случаях наблюдаются выраженную артериальную гипертензию.

Вторичные артериальные гипертензии составляют 5–10% всех случаев артериальной гипертензии, остальные

случаи — гипертоническая болезнь. Вместе с тем, по данным специализированных клиник, с помощью сложных и дорогостоящих методов исследования вторичные артериальные гипертензии можно выявить у 30–35% больных.

Регуляция артериального давления

Основные факторы, определяющие уровень АД, — сердечный выброс и общее периферическое сосудистое сопротивление (ОПСС). Увеличение сердечного выброса и/или ОПСС ведёт к увеличению АД, и наоборот. В развитии артериальных гипертензий имеют значение как внутренние гуморальные и нейрогенные (ренин-ангиотензиновая система, симпатическая нервная система, баро- и хеморецепторы), так и внешние факторы (чрезмерное потребление поваренной соли, алкоголя, ожирение). К вазопрессорным гормонам относят ренин, ангиотензин II, вазопрессин, эндотелин. Вазодепрессорными считают натрийуретические пептиды, калликреин-кининовую систему, адреномедуллин, оксид азота, простагландины (PGI_2 , простациклин).

В последние годы активно изучаются генетические механизмы артериальной гипертензии. Достоверно установленные генетические аномалии, способствующие развитию артериальной гипертензии: мутации ангиотензинового гена, мутации, приводящие к экспрессии фермента альдостеронсинтазы, мутации β -субъединиц амилоридчувствительных натриевых каналов почечного эпителия.



Рис. 4-1. Факторы, участвующие в развитии гипертонической болезни. ГБ — гипертоническая болезнь, РАС — ренин-ангиотензиновая система, СНС — симпатическая нервная система.

Выделяют ряд факторов, участвующих в развитии гипертонической болезни (рис. 4-1). Основные факторы, определяющие уровень АД, — сердечный выброс и ОПСС.

Классификации

В настоящее время применяют несколько клинических классификаций артериальной гипертензии. В России наиболее распространена классификация гипертонической болезни, представленная в табл. 4-1 (классификация ВОЗ, 1962).

Таблица 4-1. Классификация гипертонической болезни

<i>I стадия</i> — повышение АД более 160/95 мм рт. ст. без органических изменений сердечно-сосудистой системы
<i>II стадия</i> — повышение АД более 160/95 мм рт. ст. в сочетании с изменениями органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг, сосуды глазного дна), обусловленными артериальной гипертензией, но без нарушения их функций
<i>III стадия</i> — артериальная гипертензия, сочетающаяся с поражением органов-мишеней (сердце, почки, головной мозг, глазное дно) с нарушением их функций

Таблица 4-2. Классификация артериальной гипертензии

Категория	Систолическое АД, мм рт. ст.	Диастолическое АД, мм рт. ст.
Оптимальное	<120	<80
Нормальное	<130	<85
Высокое нормальное	130–139	85–89
I степень (мягкая)	140–159	90–99
<i>подгруппа: пограничная</i>	140–149	90–94
II степень (умеренная)	160–179	100–109
III степень (выраженная)	>180	>110
Изолированная систолическая	>140	<90
<i>подгруппа: пограничная</i>	140–149	<90

Примечание. При определении степени следует использовать наибольшее значение АД, например 140/100 мм рт. ст. — II степень артериальной гипертензии.

ВОЗ и Международное общество гипертензии в 1999 г. предложили следующую классификацию артериальной гипертензии по уровню АД (табл. 4-2).

Органы-мишени и группы риска

Одним из последствий длительного повышения АД является поражение внутренних органов, так называемых органов-мишеней. К ним относят сердце, головной мозг, почки, сосуды. Поражение сердца при артериальной гипертензии может проявляться гипертрофией левого желудочка, стенокардией, инфарктом миокарда, сердечной недостаточностью и внезапной сердечной смертью; поражение головного мозга — тромбозами и кровоизлияниями, гипертонической энцефалопатией и церебральными лакунами; почек — микроальбуминурией, протеинурией, хронической почечной недостаточностью (ХПН); сосудов — вовлечением в процесс сосудов сетчатки глаз, сонных артерий, аорты (аневризма). У нелеченых пациентов с артериальной гипертензией 4/5 летальных исходов обусловлены сердечными причинами, из них 43% — хронической сердечной недостаточностью, 36% — недостаточностью венечных артерий. Цереброваскулярные и почечные причины летального исхода менее часты — 14 и 7% соответственно.

Сердце при артериальной гипертензии

В связи с выраженностью и высокой частотой появления изменений сердца при артериальной гипертензии (у 50% больных) в последнее время стали применять термины «гипертоническая болезнь сердца» и «гипертоническое

сердце», под которыми подразумевают весь комплекс морфологических и функциональных изменений. *Е.Д. Фролик* (1987) выделяет четыре стадии гипертонической болезни сердца.

I стадия — нет явных изменений сердца, но имеются признаки нарушения диастолической функции (по данным эхокардиографии) — см. главу 10 «Сердечная недостаточность». Нарушение диастолической функции левого желудочка при артериальной гипертензии может развиваться раньше нарушения систолической и быть самостоятельным фактором риска развития сердечной недостаточности.

II стадия — увеличение левого предсердия (по данным эхокардиографии и ЭКГ).

III стадия — наличие гипертрофии левого желудочка (по данным ЭКГ, эхокардиографии, рентгенографии). Гипертрофия левого желудочка — наиболее частое осложнение артериальной гипертензии, причём это осложнение является крайне неблагоприятным прогностическим признаком. Так, у больных артериальной гипертензией с гипертрофией миокарда в 4 раза выше риск развития сосудистых катастроф (инфаркт миокарда, инсульт), а риск смерти от сердечно-сосудистых заболеваний в 3 раза выше по сравнению с таковым у больных с артериальной гипертензией без гипертрофии левого желудочка. У нелеченых больных с резко выраженной артериальной гипертензией и гипертрофией левого желудочка двухлетняя смертность составляет 20%.

- Эхокардиография — наиболее точный метод выявления гипертрофии левого желудочка. По данным эхокардиографии, гипертрофия левого желудочка развивается более чем у 50% больных артериальной гипертензией. Информативность рентгенологического исследования невысока, так как позволяет выявить только значительную гипертрофию с дилатацией полости левого желудочка.

IV стадия — развитие хронической сердечной недостаточности, возможное присоединение ИБС. Хроническая сердечная недостаточность является классической «конечной точкой» артериальной гипертензии, т.е. состоянием, неизбежно возникающим при артериальной гипертензии (если больной не умирает раньше) и приводящим в итоге к летальному исходу. В связи с этим необходимо знать клинические проявления сердечной недостаточности и методы её своевременного выявления (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»).

ИБС может возникнуть не только вследствие поражения венечных артерий (их эпикардиальных отделов), но и из-за микроваскулопатии.

Почки при артериальной гипертензии

Почки занимают одно из центральных мест в регуляции АД, что связано с выработкой вазоактивных веществ. О функции почек суммарно судят по скорости клубочковой фильтрации. При неосложнённой артериальной гипертензии она обычно нормальная. При резко выраженной или злокачественной артериальной гипертензии скорость клубочковой фильтрации значительно снижается. Поскольку постоянное избыточное давление в клубочках приводит к нарушению функции клубочковых мембран, считают, что скорость клубочковой фильтрации при длительно существующей артериальной гипертензии зависит от уровня АД: чем выше АД, тем она ниже. Кроме того, при сохранении повышенного АД возникает констрикция почечной артерии, что приводит к ранней ишемии проксимальных извитых канальцев с нарушением их функции, а затем и к повреждению всего нефрона.

Гипертонический нефросклероз — характерное осложнение артериальной гипертензии — проявляется снижением выделительной функции почек. Основные предрасполагающие факторы к развитию нефросклероза: пожилой возраст, мужской пол, сниженная толерантность к глюкозе.

Основные показатели вовлечённости почек в патологический процесс при артериальной гипертензии — содержание креатинина в крови и концентрация белка в моче.

- Концентрация креатинина в крови коррелирует с уровнем АД, а также с риском развития сердечно-сосудистых заболеваний в последующем. Высокий клиренс креатинина, отражающий клубочковую гиперфильтрацию, можно расценивать как клинический маркёр ранней стадии гипертонического поражения почек.
- При микроальбуминурии количество выделяемого белка достигает 300 мг/сут. Выделение белка более 300 мг/сут расценивают как протеинурию.

Сосуды при артериальной гипертензии

Увеличенное ОПСС играет одну из ведущих ролей в поддержании высокого АД; вместе с тем сосуды одновременно являются и одним из органов-мишеней: поражение мелких артерий головного мозга (окклюзии или микроаневризмы) может привести к возникновению инсультов, артерий почек — к нарушению их функций.

Гипертоническая ретинопатия. Исследование глазного дна (офтальмоскопия) — информативный метод определения поражённости сосудов при артериальной гипертензии, что имеет большое значение в прогнозе заболевания. По классификации *Кейта—Вагнера* выделяют четыре стадии гипертонической ретинопатии:

- I стадия — небольшое сужение артериол, ангиосклероз.
- II стадия — более выраженное сужение артериол, артериовенозные перекрёсты, ретинопатии нет.
- III стадия — ангиоспастическая ретинопатия («ватные фокусы»), кровоизлияния, отёк сетчатки.
- IV стадия — отёк диска зрительного нерва и значительное сужение сосудов.

При офтальмоскопии артерии и артериолы сетчатки имеют более прямой ход, чем обычно, выявляют многочисленные артериовенозные перекрёсты. Стенка артерии уплотнена, давит на подлежащую вену, вызывая сужение её просвета в месте перекрёста. В некоторых случаях, особенно у пожилых, артериолы сильно сужаются и бледнеют («симптом серебряной проволоки»), появляются извитость и расширение вен (симптом *Гвиста*).

На развившуюся артериальную гипертензию указывает застой в вене дистальнее артериовенозного перекрёста. На поздних стадиях изменения сетчатки осложняются ретинопатией с появлением кровоизлияний и экссудатов. Кровоизлияния часто возникают в области жёлтого пятна. При внезапном повышении диастолического АД может развиваться истинный инфаркт сетчатки, который выглядит, как комочек ваты (хлопковидный экссудат). Может возникать неоваскуляризация сетчатки и зрительного нерва. При злокачественной артериальной гипертензии развивается отёк зрительного нерва, в области жёлтого пятна могут появляться отложения твёрдого экссудата в виде звезды.

Стратификация риска

По мере накопления эпидемиологических данных о естественном течении заболевания стало очевидным постоянное повышение риска сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности по мере повышения АД. Однако чётко разграничить нормальный и патологический уровень АД оказалось невозможным. Риск осложнений повышается при увеличении АД даже в пределах нормы. При этом абсолютное большинство сердечно-сосудистых осложнений регистрируется у лиц с небольшим повышением АД.

У больных с артериальной гипертензией прогноз зависит не только от уровня АД. Наличие сопутствующих факторов риска, степень вовлечения в процесс органов-мишеней, а также наличие ассоциированных клинических состояний имеют не меньшее значение, чем степень повышения АД, в связи с чем в современную классификацию введена стратификация больных в зависимости от степени риска.

Стратификация больных по степени риска основывается на традиционной оценке поражения органов-мишеней и сердечно-сосудистых осложнений. Она позволяет качественно оценить индивидуальный прогноз (чем выше риск, тем хуже прогноз) и выделить группы для преимущественной социально-медицинской поддержки.

Для количественной оценки риска используют методики расчёта риска ИБС в течение 10 лет, предложенные Европейским обществом кардиологов, Европейским обществом по атеросклерозу и Европейским обществом по гипертонии и описанные в докладе российских экспертов по изучению артериальной гипертонии (ДАГ1). Общий риск сердечно-сосудистых осложнений рассчитывается с учетом риска ИБС (риск ИБС умножают на коэффициент 4/3. Например, если риск ИБС составляет 30%, то риск сердечно-сосудистых осложнений — 40%).

Клинические проявления сердечно-сосудистых заболеваний и поражения органов-мишеней рассматривают как более значимые прогностические факторы по сравнению с традиционными факторами риска. Такой подход предоставляет врачам упрощенный метод определения уровня риска для каждого отдельного пациента, даёт чёткое представление о долгосрочном прогнозе и облегчает принятие решения о сроках начала, характере антигипертензивной терапии и целевом уровне АД. Особая ценность описанного подхода заключается в том, что уровень АД утрачивает главенствующую роль при выборе тактики лечения. Это представляется крайне важным, учитывая значительную вариабельность АД, особенно у пациентов, не получавших регулярного лечения, и неизбежные трудности при отнесении пациента к той или иной группе риска только на основании значений АД. Принципиальное значение изменения подхода к ведению пациентов с артериальной гипертензией, определяемого степенью риска, в известной мере обусловлено наметившимся в начале 90-х годов замедлением снижения сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности больных артериальной гипертензией.

КРИТЕРИИ СТРАТИФИКАЦИИ

Критерии стратификации риска приводятся ниже.

Группа низкого риска

Эта группа включает мужчин и женщин моложе 55 лет с артериальной гипертензией I степени при отсутствии факторов риска, поражения органов-мишеней и сопутствующих сердечно-сосудистых заболеваний. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет менее 15%.

Группа среднего риска

Эта группа включает в себя пациентов с широким диапазоном АД. Принципиальным признаком принадлежности к этой группе является наличие факторов риска (у мужчин возраст старше 55 лет, у женщин — старше 65 лет, курение, холестерин более 6,5 ммоль/л, семейный анамнез ранних сердечно-сосудистых заболеваний) при отсутствии поражения органов-мишеней и/или сопутствующих заболеваний. Иными словами, эта группа объединяет пациентов с небольшим повышением АД и многочисленными факторами риска и пациентов с выраженным повышением АД. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет составляет 15–20%.

Группа высокого риска

К этой категории относятся пациенты, имеющие поражение органов-мишеней (гипертрофия левого желудочка по данным ЭКГ, эхокардиографии; протеинурия или креатининемия 1,2–2 мг/дл, генерализованное или очаговое сужение артерий сетчатки), независимо от степени артериальной гипертензии и сопутствующих факторов риска. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 20%.

Группа очень высокого риска

К этой группе относят пациентов, у которых имеются ассоциированные заболевания (стенокардия и/или перенесённый инфаркт миокарда, перенесённая операция ревазуляризации, сердечная недостаточность, перенесённые мозговой инсульт или транзиторная ишемическая атака, нефропатия, хроническая почечная недостаточность, поражение периферических сосудов, ретинопатия III–IV степени), независимо от степени артериальной гипертензии. В эту группу включают также больных с высоким и нормальным АД при наличии сахарного диабета. Риск развития сердечно-сосудистых осложнений в ближайшие 10 лет превышает 30%.

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина неспецифична и определяется поражением органов-мишеней. При обследовании пациентов с артериальной гипертензией необходимо придерживаться известных клинических принципов диагностики любого заболевания: идти от простого исследования к сложному, обследование не должно быть «горше самого заболевания».

ЦЕЛИ ДИАГНОСТИЧЕСКИХ МЕРОПРИЯТИЙ ПРИ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1. Определение возможной причины артериальной гипертензии (от правильного диагноза зависит тактика ведения пациента).
2. Выявление сопутствующих заболеваний (могут повлиять на течение артериальной гипертензии, а назначаемое лечение может повлиять на течение сопутствующего заболевания).
3. Выявление факторов риска ИБС (см. главу 3 «Профилактика ИБС»). Поскольку сама артериальная гипертензия — один из факторов риска ИБС, наличие другого фактора риска ещё больше увеличивает вероятность развития ИБС; кроме того, назначаемое лечение может серьезно

повлиять на факторы риска — например, диуретики и β -адреноблокаторы при наличии дислипидемии и инсулинорезистентности могут усугубить эти нарушения.

4. Выявление вовлечения органов-мишеней в гипертензивный процесс. Их поражение самым серьёзным образом сказывается на прогнозе заболевания и подходах к его лечению.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Несмотря на высокие значения АД, жалобы могут отсутствовать. У части пациентов при повышении АД возможны головные боли, головокружение, тошнота, мелькание «мушек» перед глазами, боли в области сердца, сердцебиение, быстрая утомляемость, носовые кровотечения. Расспрос больного должен включать выяснение следующих важных обстоятельств:

- Семейный анамнез артериальной гипертензии, сахарного диабета, нарушений липидного обмена, ИБС, инсульта, болезней почек.
- Продолжительность артериальной гипертензии и предыдущий уровень АД, результаты и побочные действия предыдущего антигипертензивного лечения.
- Наличие и течение ИБС, сердечной недостаточности, перенесённого инсульта, других заболеваний у данного больного (подагра, бронхоспастические состояния, дислипидемии, сексуальные дисфункции, болезни почек).
- Выяснение симптомов предположительно вторичных артериальных гипертензий (см. ниже в главе 3 раздел «Основные виды артериальных гипертензий и их дифференциальная диагностика»).
- Детальный расспрос о приёме лекарств, повышающих АД (пероральные контрацептивы, нестероидные противовоспалительные средства — НПВС, амфетамины, эритропоэтин, циклоспорины, глюкокортикоиды).
- Оценка образа жизни (потребление поваренной соли, жиров, алкоголя, курение, физическая активность).
- Личные, психосоциальные и внешние факторы, влияющие на АД (семья, работа).

ОСМОТР И ФИЗИКАЛЬНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Осмотр и физикальное обследование обычно не дают каких-либо специфических данных, но могут помочь в выявлении вторичной артериальной гипертензии и признаков поражения органов-мишеней. Так, при проведении осмотра можно выявить признаки некоторых эндокринных заболеваний, сопровождающихся артериальной гипертензией: гипотиреоза, тиреотоксикоза, синдрома Кушинга, феохромоцитомы, акромегалии. Пальпация периферических артерий, аускультация сосудов, сердца, грудной клетки, живота позволяет предположить поражение сосудов как причину артериальной гипертензии, заподозрить заболевания аорты, предположить реноваскулярную артериальную гипертензию*. Однако основным методом исследования и диагностики артериальной гипертензии остаётся измерение АД.

* Аускультацию почечных артерий проводят немного выше и латеральнее пупка.

Условия и правила измерения АД

- Измерение необходимо проводить после некоторого времени полного покоя (не менее 5 мин). По крайней мере за 30 мин до этого не рекомендуют приём пищи, употребление кофе, алкоголя, физическую нагрузку, курение. Ноги при измерении не должны быть скрещены, ступни должны находиться на полу, спина — опираться на спинку стула. Для руки необходим упор, мочевой пузырь до измерения нужно опорожнить. Несоблюдение этих условий может привести к завышению АД: после приёма кофе — на 11/5 мм рт. ст., алкоголя — на 8/8 мм рт. ст., курения — на 6/5 мм рт. ст., при переполненном мочевом пузыре — на 15/10 мм рт. ст., при отсутствии упора для спины — систолическое на 6–10 мм рт. ст., отсутствии опоры для руки — на 7/11 мм рт. ст.
- Плечо должно находиться на уровне IV–V межреберья (низкое положение локтя завышает систолическое АД в среднем на 6 мм рт. ст., высокое — занижает АД на 5/5 мм рт. ст.). Плечо не должно сдавливаться одеждой (тем более недопустимо измерение через одежду) — систолическое давление может быть завышено на 5–50 мм рт. ст. Нижний край манжеты должен быть на 2 см выше локтевого сгиба (неправильное наложение манжеты может привести к завышению АД на 4/3 мм рт. ст.), и она должна плотно прилегать к плечу. Воздух в манжете следует нагнетать на 30 мм рт. ст. выше исчезновения пульса на лучевой артерии. Стетоскоп должен быть установлен в локтевой ямке. Момент появления первых звуков соответствует I фазе тонов *Короткова* и показывает систолическое АД. Скорость понижения давления в манжете — 2 мм/с (медленная декомпрессия завышает АД на 2/6 мм рт. ст., быстрая декомпрессия — завышает диастолическое АД). Момент исчезновения последних звуков будет соответствовать V фазе тонов *Короткова* — диастолическое АД.
- Измеряемые показатели следует указывать с точностью до 2 мм рт. ст. При измерении необходимо выслушивать область локтевой ямки до снижения давления в манжете до нулевой отметки (следует помнить о возможной недостаточности аортального клапана, других патологических состояниях с большим пульсовым давлением, большим ударным объёмом сердца). Во время каждого осмотра больного АД измеряют не менее 2 раз на одной и той же руке и записывают средние значения. Во время первого осмотра давление измеряют на обеих руках, в последующем — на той руке, где оно было выше. Разница АД на левой и правой руке не должна превышать 5 мм рт. ст. Более значительные различия должны настораживать в отношении патологии сосудов верхних конечностей.
- При измерении АД в положении больного лёжа его рука должна быть несколько приподнята (но не на весу) и находиться на уровне середины грудной клетки.
- Повторные замеры следует проводить в тех же самых условиях. Измерять АД у больного в двух положениях — лёжа и сидя — нужно у пожилых, при сахарном диабете, у пациентов, принимающих периферические вазодилататоры (для выявления возможной ортостатической артериальной гипотензии).

ЛАБОРАТОРНЫЕ И СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В обычных (неосложнённых) случаях бывает достаточно провести небольшое количество исследований, позволяющих исключить симптоматические ар-

териальные гипертензии, выявить факторы риска и степень вовлечения органов-мишеней.

- Общий анализ крови (анемии, эритроцитоз, лейкоцитоз, повышение СОЭ — вторичные артериальные гипертензии).
- Общий анализ мочи для выявления лейкоцитурии, эритроцитурии, протеинурии (симптоматические артериальные гипертензии), глюкозурии (сахарный диабет).
- Биохимические анализы для определения концентрации ионов калия, креатинина, глюкозы, холестерина (вторичные артериальные гипертензии, факторы риска). Следует помнить, что быстрое снижение АД при длительно существующей артериальной гипертензии любой этиологии может привести к увеличению содержания в крови креатинина.
- ЭКГ — гипертрофия левого желудочка, нарушения ритма и проводимости как возможная причина артериальной гипертензии, электролитные нарушения, признаки сопутствующей ИБС.
- Эхокардиография для выявления гипертрофии левого желудочка, оценки сократимости миокарда, выявления клапанных пороков как причины артериальной гипертензии.
- УЗИ сосудов, почек, надпочечников, почечных артерий для выявления вторичных артериальных гипертензий.
- Исследование глазного дна.

ВОЗ и Международное общество гипертензии считают необходимым внедрение дополнительных методов обследования больных с артериальной гипертензией.

- Определение липидного спектра (ЛПВП, ЛПНП, триглицериды), концентрации мочевой кислоты, гормонов (альдостерон, катехоламины мочи).
- Углублённое обследование в специализированных стационарах при осложнённой артериальной гипертензии или с целью выявления вторичной артериальной гипертензии.

Основные виды артериальных гипертензий и их дифференциальная диагностика

ГИПЕРТОНИЧЕСКАЯ БОЛЕЗНЬ

Диагноз гипертонической болезни (эссенциальной, первичной артериальной гипертензии) устанавливают только методом исключения вторичных артериальных гипертензий.

РЕНОПАРЕНХИМАТОЗНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Ренопаренхиматозная артериальная гипертензия возникает в 2–3% случаев (по данным специализированных клиник, в 4–5%). Причины: двусторонние (гломерулонефрит, диабетическая нефропатия, тубулоинтерстициальный нефрит, поликистоз) и односторонние (пиелонефрит, опухоль, травма, одиночная киста почки, гипоплазия, туберкулёз) поражения почек. В патогенезе ренопаренхиматозной артериальной гипертензии имеют значение гипervолемия, гипернатриемия из-за уменьшения количества функционирующих нефронов и активации ренин-

ангиотензиновой системы, увеличение ОПСС при нормальном или сниженном сердечном выбросе. Наиболее частая причина ренопаренхиматозной артериальной гипертензии — гломерулонефрит (подробнее см. главу 30 «Острый гломерулонефрит», главу 31 «Быстро прогрессирующий гломерулонефрит», главу 32 «Хронический гломерулонефрит»). Основными признаками этой формы артериальной гипертензии считают наличие заболеваний почек в анамнезе, изменений в анализах мочи (протеинурия более 2 г/сут, цилиндрuria, гематурия, лейкоцитурия, высокая концентрация креатинина в крови), УЗИ-признаков поражения почек. Обычно изменения в анализах мочи предшествуют повышению АД.

ВАЗОРЕНАЛЬНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Вазоренальная артериальная гипертензия — симптоматическая артериальная гипертензия, вызванная ишемией почки (почек) вследствие окклюзии почечных артерий. Распространённость составляет 1–2% (до 4–16% по данным специализированных клиник) среди всех видов артериальных гипертензий. Из них 60–70% возникают при атеросклерозе почечных артерий, 30–40% — при фибромускулярной дисплазии, менее 1% вследствие редких причин (аневризма почечной артерии, тромбоз почечных артерий, почечные артериовенозные фистулы, тромбоз почечных вен). В патогенезе вазоренальной артериальной гипертензии наибольшее значение имеет активация ренин-ангиотензиновой системы вследствие гипоперфузии почки (почек), что ведёт к спазму сосудов, увеличению синтеза альдостерона, задержке ионов натрия и воды, увеличению внутрисосудистого объёма и стимуляции симпатической нервной системы.

Клиническая картина и диагностика

Для вазоренальной артериальной гипертензии характерны возникновение до 30 и после 50 лет, отсутствие семейного анамнеза артериальной гипертензии, быстрое развитие или быстрое её прогрессирование, высокое АД с присоединением ретинопатии, резистентность к лечению, сосудистые осложнения, нередко повышение содержания в крови креатинина при лечении ингибиторами АПФ. Часто можно выявить следующие признаки: шум в проекции почечной артерии (примерно в 50% случаев), гипокалиемию (на фоне избыточной секреции альдостерона), асимметрию почек при УЗИ (уменьшение одной почки). Для подтверждения диагноза используют лабораторные и специальные методы исследования.

- *Определение активности ренина плазмы* — один из высокодостоверных методов диагностики, особенно в сочетании с каптоприловым тестом (100% чувствительность и 95% специфичность). Увеличение активности ренина плазмы после приёма каптоприла более чем на 100% от исходной величины указывает на патологически высокую секрецию ренина и является признаком вазоренальной артериальной гипертензии.
- *Допплеровское исследование почечных артерий* позволяет выявить ускорение и турбулентность тока крови.
- *Почечная сцинтиграфия* показывает уменьшение поступления препарата в поражённую почку. Оптимально сочетание сцинтиграфии почек с приёмом каптоприла в дозе 25–50 мг внутрь. При приёме каптоприла уменьшается поступление изотопа в почечную ткань. Нормальная сцинтиграмма почек после приёма каптоприла исключает гемодинамически значимый стеноз почечной артерии.
- *Почечная ангиография* — «золотой стандарт» в диагностике стеноза почечных артерий.

ЭНДОКРИННЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

Эндокринные артериальные гипертензии составляют примерно 0,1–1% всех артериальных гипертензий (до 12% по данным специализированных клиник).

Феохромоцитома

Артериальная гипертензия при феохромоцитоме встречается менее чем в 0,1–0,2% случаев всех артериальных гипертензий. Феохромоцитома — катехоламин-продуцирующая опухоль, в большинстве случаев (85–90%) локализуемая в надпочечниках. В целом для её характеристики можно использовать «правило десяти»: в 10% случаев она семейная, в 10% — двусторонняя, в 10% — злокачественная, в 10% — множественная, в 10% — внематочечниковая, в 10% — развивается у детей.

- Клинические проявления феохромоцитомы весьма многочисленны, разнообразны, но неспецифичны. Артериальную гипертензию отмечают в 90% случаев, головная боль возникает в 80% случаев, ортостатическая артериальная гипотензия — в 60%, потливость — в 65%, сердцебиение и тахикардия — в 60%, страх — в 45%, бледность — в 45%, тремор конечностей — в 35%, боль в животе — в 15%, нарушения зрения — в 15% случаев. В 50% случаев артериальная гипертензия может быть постоянной, а в 50% — сочетаться с кризами. Криз обычно возникает вне связи с внешними факторами. Часто возникает гипергликемия. Следует помнить, что феохромоцитома может проявиться во время беременности и что ей может сопутствовать другая эндокринная патология.
- Для подтверждения диагноза используют лабораторные и специальные методы исследования.
 - УЗИ надпочечников обычно позволяет выявить опухоль при её размерах более 2 см.
 - Определение содержания катехоламинов в плазме крови информативно лишь во время гипертонического криза. Большее диагностическое значение имеет определение уровня катехоламинов в моче в течение суток. При наличии феохромоцитомы концентрация адреналина и норадреналина должна быть более 200 мкг/сут. При сомнительных величинах (концентрация 51–200 мкг/сут) проводят пробу с подавлением клонидином. Суть её заключается в том, что ночью происходит уменьшение выработки катехоламинов, а приём клонидина ещё больше уменьшает физиологическую, но не автономную (продуцируемую опухолью) секрецию катехоламинов. Пациенту дают 0,15 или 0,3 мг клонидина перед сном, а утром собирают ночную мочу (за период времени с 21 до 7 ч) при условии полного покоя обследуемого. При отсутствии феохромоцитомы содержание катехоламинов будет значительно сниженным, а при её наличии количество катехоламинов останется высоким, несмотря на приём клонидина.

Первичный гиперальдостеронизм

Артериальная гипертензия при первичном гиперальдостеронизме составляет до 0,5% всех случаев артериальных гипертензий (до 12% по данным специализированных клиник). Различают несколько этиологических форм первичного гиперальдостеронизма: синдром *Конна* (аденома, продуцирующая альдостерон), аденокортикальная карцинома, первичная надпочечниковая гиперплазия, идиопатическая двусторонняя надпочечниковая гипер-

плазия. В патогенезе артериальной гипертензии основное значение имеет избыточная выработка альдостерона.

- *Основные клинические признаки:* артериальная гипертензия, гипокалиемия, изменения на ЭКГ в виде уплощения зубца Т (80%), мышечная слабость (80%), полиурия (70%), головная боль (65%), полидипсия (45%), парестезии (25%), нарушения зрения (20%), быстрая утомляемость (20%), проходящие судороги (20%), миалгии (15%). Как видно, эти симптомы неспецифичны и малопригодны для дифференциальной диагностики.
- *Ведущий клинико-патогенетический признак первичного гиперальдостеронизма — гипокалиемия (90%).* В связи с этим необходимо помнить и о других причинах гипокалиемии: приём диуретиков и слабительных средств, частые поносы и рвота.

Гипотиреоз, гипертиреоз

Гипотиреоз. Характерный признак гипотиреоза — высокое диастолическое АД. Другие проявления со стороны сердечно-сосудистой системы — уменьшение ЧСС и сердечного выброса.

Гипертиреоз. Характерные признаки гипертиреоза — увеличенные ЧСС и сердечный выброс, преимущественно изолированная систолическая артериальная гипертензия с низким (нормальным) диастолическим АД. Считают, что увеличение диастолического АД при гипертиреозе — признак другого заболевания, сопровождающегося артериальной гипертензией, или признак гипертонической болезни.

В обоих случаях для уточнения диагноза, кроме общеклинического обследования, необходимо определение функций щитовидной железы.

ЛЕКАРСТВЕННЫЕ АРТЕРИАЛЬНЫЕ ГИПЕРТЕНЗИИ

В патогенезе артериальной гипертензии, вызванной ЛС, могут иметь значение вазоконстрикция из-за симпатической стимуляции или прямого воздействия на гладкомышечные клетки сосудов, увеличение вязкости крови, стимуляция ренин-ангиотензиновой системы, задержка ионов натрия и воды, взаимодействие с центральными регуляторными механизмами.

Адреномиметики

Капли в нос и лекарства от насморка, содержащие адреномиметические или симпатомиметические средства (например, эфедрин, псевдоэфедрин, фенилэфрин), могут повысить АД.

Пероральные контрацептивы

Возможные механизмы гипертензивного действия пероральных контрацептивов, содержащих эстрогены, — стимуляция ренин-ангиотензиновой системы и задержка жидкости. По некоторым данным, артериальная гипертензия при приёме контрацептивов развивается примерно у 5% женщин.

НПВС

НПВС (индометацин и др.) вызывают артериальную гипертензию в результате подавления синтеза Пг, дающих вазодилатирующий эффект, а также вследствие задержки жидкости.

Карбеноксолон

Карбеноксолон, препараты лакричника повышают АД из-за задержки жидкости (гипокалиемическая артериальная гипертензия, псевдогиперальдостеронизм вследствие минералокортикоидной активности).

Трициклические антидепрессанты

Трициклические антидепрессанты могут вызывать повышение АД из-за стимуляции симпатической нервной системы.

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды вызывают повышение АД вследствие увеличения сосудистой реактивности к ангиотензину II и норадреналину, а также в результате задержки жидкости.

АЛКОГОЛЬ И АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

В 5–25% случаев (!) причиной артериальной гипертензии является хроническое употребление алкоголя. Точный механизм гипертензивного действия алкоголя не известен. Обсуждается значение стимуляции симпатической нервной системы, увеличения продукции глюкокортикоидов, гиперинсулинемии, увеличения захвата ионов кальция клетками и повышения ОПСС под влиянием алкоголя. Выявление связи артериальной гипертензии с употреблением алкоголя на практике часто бывает неразрешимой проблемой, поскольку анамнестические сведения мало достоверны, а клинических специфических признаков подтверждения этого факта нет. Вместе с тем следует обращать внимание на ориентировочные признаки чрезмерного употребления алкоголя (табл. 4-3). Точной корреляции между повышением АД и количеством принимаемого алкоголя пока не выявлено.

Таблица 4-3. Признаки злоупотребления алкоголем

<i>Ранние</i>
Высокое содержание трансаминаз (АЛТ, АСТ)
Увеличенный средний объем эритроцитов
Запах алкоголя
Телеангиэктазии на лице
<i>Поздние</i>
<i>Кушингоидные признаки</i>
Признаки поражения печени
Печёночная энцефалопатия
Периферическая невропатия
Энцефалопатия Вернике

К лабораторным тестам, подтверждающим воздействие алкоголя на организм, относят повышенную концентрацию печёночного фермента γ -глутамилтранспептидазы. Следует помнить и о других клинических проявлениях злоупотребления алкоголем: хроническом гастрите, хроническом панкреатите, хроническом бронхите, частых пневмониях, поражениях почек.

АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ У ПОЖИЛЫХ

К возрастной категории пожилых относят лиц старше 65 лет. В настоящее время эта категория составляет около 15% всего населения как в нашей стране, так и во многих индустриально развитых странах. Критерием артериальной гипертензии для пожилых считают АД выше 160/90 мм рт. ст. Распространённость артериальной гипертензии в данной возрастной группе достигает 50%. Артериальная гипертензия у пожилых может быть изолированной систолической или одновременно систолической и диастолической. Патогенетически, кроме других факторов, влияющих на повышение АД, у пожилых людей важное значение имеет уменьшение эластичности стенок аорты, что выражается в виде увеличения систолического АД и снижения диастолического АД.

Клинические особенности

Склонность к ортостатической артериальной гипотензии в связи с уменьшением мозгового кровотока из-за склероза артерий мозга, снижение выделительной функции почек, уменьшение эластичности артерий (и соответственно увеличение ОПСС и снижение сердечного выброса). При обследовании пожилых пациентов с артериальной гипертензией необходимо выявлять факторы риска ИБС (курение, сахарный диабет, гипертрофия левого желудочка и др.) и учитывать их при назначении ЛС. Эпидемиологические исследования показали, что по сравнению с повышением диастолического АД повышение систолического АД имеет большее значение для прогнозирования риска сердечно-сосудистых осложнений и требует лечения.

Псевдогипертензия

Следует помнить о возможной псевдогипертензии у пожилых — завышении значений АД на 98/49 мм рт. ст. Псевдогипертензия связана с выраженной ригидностью стенок (вплоть до склероза) плечевых артерий. У пожилых её распространённость составляет около 2%. Псевдогипертензию можно заподозрить у пожилых лиц с положительным симптомом *Ослера*: несмотря на пережатие плечевой артерии пальцем или манжетой, пульс на лучевой артерии остаётся доступным для пальпации вследствие ригидности стенки сосуда.

Атеросклероз почечных артерий, аневризма аорты

Одной из частых причин артериальной гипертензии в пожилом возрасте могут быть атеросклероз почечных артерий или аневризма брюшного отдела аорты, вызывающая сужение просвета почечной артерии (одной или обеих). Следует исключить эти патологические состояния при быстром прогрессировании артериальной гипертензии или внезапном повышении АД, особенно при резистентности гипертензии к терапии.

ИЗОЛИРОВАННАЯ ОФИСНАЯ АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ

Этот вид артериальной гипертензии называют также «артериальной гипертензией белого халата». Для неё характерно повышение АД в лечебном учреждении (офисе), в то время как вне него АД нормальное. Изолированная офисная артериальная гипертензия наблюдается только у незначительной части больных. При проведении суточного мониторирования АД находят нормальные величины среднесуточного АД — ниже 125/80 мм рт. ст.

Лечение

ВОЗ и Международное общество гипертензии (1999) считают, что у лиц молодого и среднего возраста, а также у больных сахарным диабетом необходимо поддерживать АД на уровне 130/85 мм рт. ст. Следует добиваться снижения АД у лиц пожилого возраста до уровня 140/90 мм рт. ст. Вместе с тем необходимо помнить, что чрезмерное снижение АД при значительной длительности и выраженности заболевания может привести к гипоперфузии жизненно важных органов — головного мозга (гипоксия, инсульт), сердца (обострение стенокардии, инфаркт миокарда), почек (почечная недостаточность). В связи с этим целью лечения артериальной гипертензии является не только снижение высокого АД, но также защита органов-мишеней, устранение факторов риска (отказ от курения, компенсация сахарного диабета, снижение концентрации холестерина в крови и избыточной массы тела) и как конечная цель — снижение сердечно-сосудистой заболеваемости и смертности.

План лечения артериальной гипертензии

- Контроль АД и факторов риска.
- Изменение образа жизни (см. главу 3 «Профилактика ИБС»).
- Лекарственная терапия (рис. 4-2, 4-3).

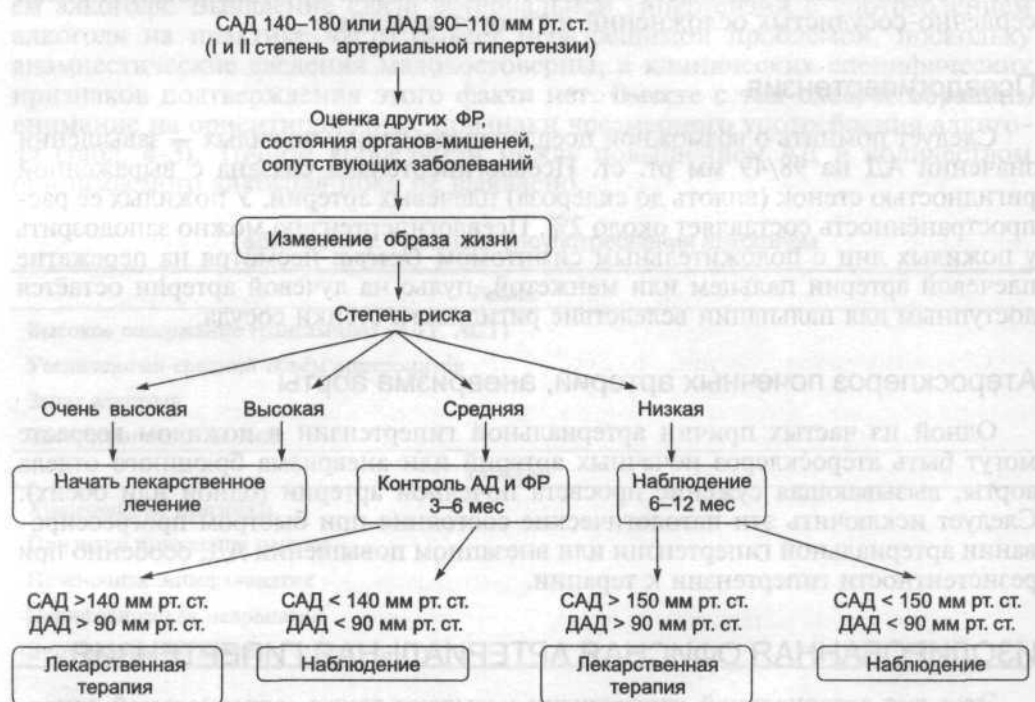


Рис. 4-2. Начальное лечение больных артериальной гипертензией (рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии, 1999). САД — систолическое АД, ДАД — диастолическое АД, ФР — факторы риска.

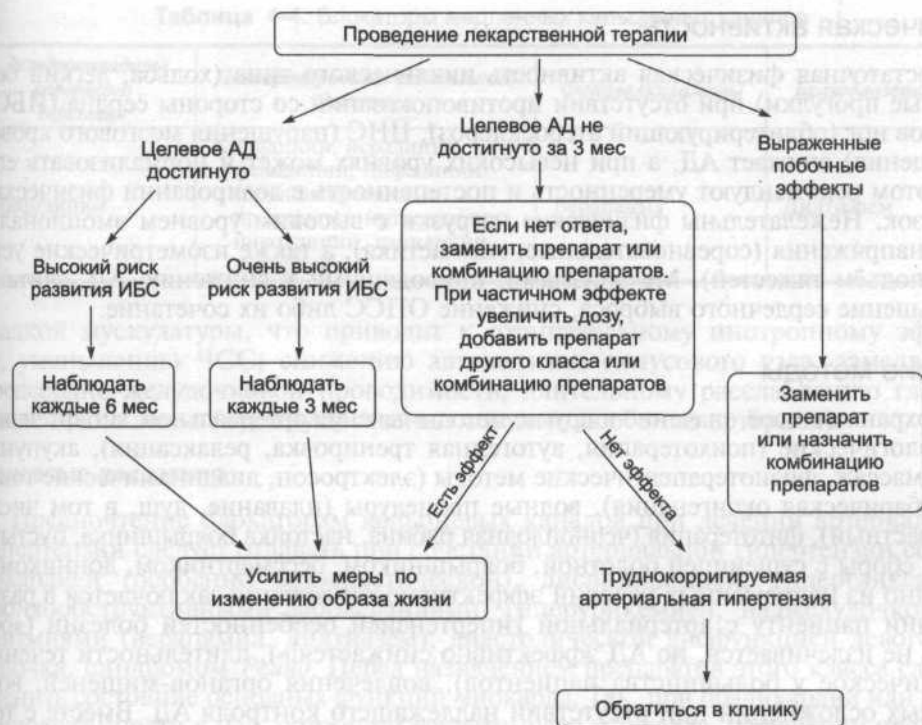


Рис. 4-3. Стабилизация и продолжение лечения больных артериальной гипертензией (рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии, 1999).

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ, ИЗМЕНЕНИЕ ОБРАЗА ЖИЗНИ

Немедикаментозное лечение показано всем больным. У 40–60% пациентов с начальной стадией артериальной гипертензии при невысоких значениях АД оно нормализуется без применения ЛС. При выраженной артериальной гипертензии немедикаментозная терапия в комбинации с лекарственной способствует снижению дозы принимаемых ЛС и тем самым уменьшает риск их побочного действия.

Основные меры немедикаментозного воздействия при артериальной гипертензии — диета, снижение избыточной массы тела, достаточная физическая активность.

Диета

- Ограничение потребления поваренной соли менее 6 г/сут (но не менее 1–2 г/сут, поскольку в этом случае может произойти компенсаторная активация ренин-ангиотензиновой системы).
- Ограничение углеводов и жиров, что весьма существенно для профилактики ИБС, вероятность которой при артериальной гипертензии увеличена (фактор риска). Считается, что уменьшение избыточной массы тела на 1 кг ведёт к снижению АД в среднем на 2 мм рт. ст.
- Увеличение в диете содержания ионов калия (возможно, кальция и магния) может способствовать снижению АД.
- Отказ или значительное ограничение приёма алкоголя (особенно при злоупотреблении им) также могут способствовать снижению АД.

Физическая активность

Достаточная физическая активность циклического типа (ходьба, лёгкий бег, лыжные прогулки) при отсутствии противопоказаний со стороны сердца (ИБС), сосудов ног (облитерирующий атеросклероз), ЦНС (нарушения мозгового кровообращения) снижает АД, а при невысоких уровнях может и нормализовать его. При этом рекомендуют умеренность и постепенность в дозировании физических нагрузок. Нежелательны физические нагрузки с высоким уровнем эмоционального напряжения (соревновательные, гимнастика), а также изометрические усилия (подъём тяжестей). Механизмами, приводящими к снижению АД, считают уменьшение сердечного выброса, снижение ОПСС либо их сочетание.

Прочие методы

Сохраняют своё значение и другие методы лечения артериальной гипертензии: психологические (психотерапия, аутогенная тренировка, релаксация), акупунктура, массаж, физиотерапевтические методы (электросон, диадинамические токи, гипербарическая оксигенация), водные процедуры (плавание, душ, в том числе контрастный), фитотерапия (черноплодная рябина, настойка боярышника, пустырника, сборы с сушеницей болотной, боярышником, бессмертником, донником).

Одно из неперенных условий эффективности лечения заключается в разъяснении пациенту с артериальной гипертензией особенностей болезни («болезнь не излечивается, но АД эффективно снижается!»), длительности течения (хроническое у большинства пациентов), вовлечения органов-мишеней, возможных осложнений при отсутствии надлежащего контроля АД. Вместе с тем следует проинформировать пациента об эффективных современных антигипертензивных средствах, позволяющих добиться нормализации или снижения АД у 90–95% больных, к которым прибегают при отсутствии эффекта от немедикаментозной терапии.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Основные принципы лекарственного лечения можно сформулировать в виде трёх тезисов:

- Начинать лечение мягкой артериальной гипертензии необходимо с малых доз ЛС.
- Следует использовать комбинации препаратов для увеличения их эффективности и уменьшения побочного действия.
- Нужно использовать препараты длительного действия (12–24 ч при однократном приёме).

В настоящее время для лечения артериальной гипертензии применяют шесть основных групп препаратов: блокаторы медленных кальциевых каналов, диуретики, β -адреноблокаторы, ингибиторы АПФ, антагонисты (блокаторы рецепторов) ангиотензина II, α -адреноблокаторы. Кроме того, на практике широко используют препараты центрального действия (например, клонидин), комбинированные средства (адельфан). Подробные сведения о наиболее часто используемых препаратах представлены в табл. 4-9.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Основные препараты этой группы приведены в табл. 4-4.

Блокаторы медленных кальциевых каналов ингибируют поступление ионов кальция в клетку в период деполяризации мембран кардиомиоцитов и клеток

Таблица 4-4. Блокаторы медленных кальциевых каналов

<i>Дигидропиридины короткого действия</i>	<i>Дигидропиридины длительного действия</i>	<i>Фенилалкиламины</i>	<i>Бензодиазепины</i>
Нифедипин	Амлодипин, исрадипин, фелодипин, нифедипин (пролонгированные препараты), нитрендипин, нисолдипин, лапидипин, никардипин	Верапамил	Дилтиазем

гладкой мускулатуры, что приводит к отрицательному инотропному эффекту, уменьшению ЧСС, снижению автоматизма синусового узла, замедлению предсердно-желудочковой проводимости, длительному расслаблению гладкомышечных клеток (преимущественно сосудов, особенно артериол).

Основные показания

Предпочтение блокаторам кальциевых каналов при лечении артериальной гипертензии следует отдавать при сочетании артериальной гипертензии со стенокардией (особенно вазоспастической), дислипидемией, гипергликемией, бронхообструктивными заболеваниями, гиперурикемией, наджелудочковыми аритмиями (верапамил, дилтиазем), диастолической дисфункцией левого желудочка, синдромом Рейно. Перед назначением препаратов этого класса следует оценить состояние основных функций миокарда. Так, при брадикардии или предрасположенности к ней, снижении сократимости миокарда, нарушении проводимости не следует назначать верапамил или дилтиазем, оказывающий выраженное отрицательное инотропное, хронотропное и дромотропное действие, и, наоборот, показано применение производных дигидропиридина. В связи с различной чувствительностью больных к блокаторам медленных кальциевых каналов лечение начинают с небольших доз. Следует также учитывать особенности фармакокинетики препаратов (например, верапамил, никардипин, исрадипин, фелодипин, нисолдипин дают выраженный эффект первого прохождения через печень, поэтому их с особой осторожностью назначают при нарушениях её функций; практически все препараты в значительной степени связываются с белками плазмы крови, что следует учитывать при назначении больным с гипопротеинемиями; верапамил, дилтиазем, исрадипин у больных с ХПН применяют в более низких дозах).

Противопоказания

Инфаркт миокарда, нестабильная стенокардия, синдром слабости синусового узла и блокады сердца (верапамил, дилтиазем), стеноз устья аорты (нифедипины), гипертрофическая кардиомиопатия с обструкцией (дигидропиридины), сердечная недостаточность (верапамил и дилтиазем), печёночная и почечная недостаточность.

Побочные эффекты

- Связанные с периферической вазодилатацией: тахикардия, приливы крови к лицу, периферические отёки (более характерны для дигидропиридинов).
- Кардиальные: отрицательное воздействие на проводимость, сократимость сердца (брадикардия, замедление АВ-проводимости, снижение фракции выброса левого желудочка, появление или усугубление симптомов сердечной недостаточности, более характерное для верапамила и дилтиазема).
- Воздействие на ЖКТ: запоры, поносы, тошнота.

β -Адреноблокаторы

Основные группы β -адреноблокаторов перечислены в табл. 4-5.

Антигипертензивное действие β -адреноблокаторов связано с конкурентной блокадой β_1 -адренорецепторов сердца, а также с уменьшением секреции ренина, увеличением синтеза вазодилатирующих Пг, усилением секреции предсердного натрийуретического фактора. Существуют неселективные β_1 - и β_2 -адренобло-

Таблица 4-5. β -Адреноблокаторы

Группа препаратов	Без адреномиметической активности	С адреномиметической активностью	С вазодилатирующим эффектом
Неселективные	Пропранолол, надолол	Окспренолол, пиндолол	Карведилол
Селективные	Атенолол, бетаксолол, бисопролол, метопролол	Ацебутолол	Целипролол, небиволол

каторы, селективные β_1 -адреноблокаторы (кардиоселективные). В каждой из этих групп выделяют также препараты с внутренней адреномиметической активностью (снижают ЧСС и угнетают сократительную способность миокарда в меньшей степени). Необходимо учитывать, что селективность имеет относительное значение — при высокой дозировке кардиоселективность теряется, поэтому при наличии сопутствующих заболеваний, течение которых может ухудшиться при назначении β -адреноблокаторов (сахарный диабет, бронхиальная астма, заболевания периферических артерий), применять β -адреноблокаторы не рекомендуют независимо от селективности. В последнее время синтезированы β -адреноблокаторы с вазодилатирующими свойствами. Клиническое значение этого эффекта заключается в том, что вазодилатация приводит к дополнительному антигипертензивному эффекту, при этом брадикардия менее выражена.

Основные показания

Предпочтение β -адреноблокаторам следует отдавать при сочетании артериальной гипертензии с ИБС (стенокардия напряжения и нестабильная стенокардия, постинфарктный кардиосклероз с сохранённой функцией сердца), тахикардиях, экстрасистолиях.

Противопоказания

Блокады сердца, бронхообструктивный синдром, инсулинотерапия с склонностью к возникновению гипогликемий, дислипидемия, перемежающаяся хромота, синдром Рейно, психогенная депрессия, эректильные дисфункции у мужчин, вариантная стенокардия.

Побочные действия

Бронхоспазм, синусовая брадикардия, сердечная недостаточность, блокады сердца, похолодание нижних конечностей, головокружение, нарушения сна, астения, усиление моторики ЖКТ, половые дисфункции, гиперчувствительность, гипогликемия (особенно у больных с лабильным течением сахарного диабета, при сочетании с инсулином или пероральными противодиабетическими препаратами), дислипидемия, гиперурикемия, гиперкалиемия.

После резкой отмены β -адреноблокаторов возможно развитие синдрома отмены, проявляющегося тахикардией, аритмиями, повышением АД, обострением стенокардии, развитием инфаркта миокарда, а в ряде случаев даже

внезапной сердечной смертью. Для профилактики синдрома отмены рекомендуют постепенное снижение дозы β -адреноблокатора в течение не менее 2 нед. Выделяют группу высокого риска по развитию синдрома отмены — это лица с артериальной гипертензией в сочетании со стенокардией напряжения, а также с желудочковыми аритмиями.

Диуретики

Основные группы, применяемые при лечении артериальной гипертензии (см. также табл. 4-6).

- Тиазиды и тиазидоподобные диуретики (при лечении артериальной гипертензии применяют наиболее часто) — диуретики средней силы действия, подавляют реабсорбцию 5–10% ионов натрия.
- Петлевые диуретики (отличаются быстрым наступлением действия при парентеральном введении) — сильные диуретики, подавляют реабсорбцию 15–25% ионов натрия.
- Калийсберегающие диуретики — слабые диуретики, вызывают дополнительную экскрецию не более 5% ионов натрия.

Таблица 4-6. Диуретики

<i>Тиазиды и тиазидоподобные</i>	<i>Петлевые</i>	<i>Калийсберегающие</i>
Гидрохлортиазид, хлорталидон, индапамид, ксипамид, клопамид	Фуросемид, буметанид, пиретанид	Спиронолактон, триамтерен, амилорид

Натрийурез приводит к уменьшению объема плазмы, венозного возврата крови к сердцу, сердечного выброса и ОПСС, что обуславливает снижение АД. Кроме эффектов диуретиков на системное кровообращение, имеет значение и уменьшение реактивности сердечно-сосудистой системы на катехоламины. Вместе с тем следует помнить, что при лечении диуретиками возможна рефлекторная активация ренин-ангиотензиновой системы со всеми вытекающими отсюда последствиями (повышением АД, тахикардией и т.д.), что может потребовать отмены препарата.

Основные показания

При лечении артериальной гипертензии предпочтение диуретикам отдают при склонности к отекам и в пожилом возрасте.

Противопоказания

Тиазиды и тиазидоподобные диуретики противопоказаны при тяжёлых формах подагры и сахарного диабета, выраженной гипокалиемии; петлевые — при аллергии на сульфаниламидные препараты; калийсберегающие — при ХПН, гиперкалиемии и ацидозе. При одновременном приёме ингибиторов АПФ калийсберегающие диуретики допустимо использовать лишь в небольших дозах при условии наличия сердечной недостаточности.

Побочные действия

- Общие проявления для всех антигипертензивных средств: головная боль, головокружение.

- Метаболические нарушения: гипонатриемия, гипомагниемия, гипо- или гиперкалиемия, гипо- или гиперкальциемия, гиперурикемия, гипергликемия, дислипидемия.
- Особые нарушения: гиповолемия, задержка мочи (петлевые диуретики), нарушение менструального цикла (спиронолактон), снижение либидо (тиазиды, спиронолактон), гинекомастия (спиронолактон).
- Редкие проявления: панкреатит, холецистит (тиазиды), ототоксичность (фуросемид, этакриновая кислота), интерстициальный нефрит (тиазиды, петлевые диуретики, триамтерен), некротический васкулит (тиазиды), тромбоцитопения (тиазиды), гемолитическая анемия (тиазиды).

Ингибиторы АПФ

По фармакокинетической классификации выделяют две группы препаратов (см. также табл. 4-7):

- Лекарства в активной форме.
- Пролекарства, в печени преобразующиеся в активные вещества.

Таблица 4-7. Ингибиторы АПФ

Лекарства в активной форме	Пролекарства (метаболизирующиеся в печени)
Каптоприл, лизиноприл	Беназеприл, моэксиприл, периндоприл, рамиприл, трандолаприл, фозиноприл, цилазаприл, эналаприл

Ингибиторы АПФ блокируют превращение ангиотензина I в ангиотензин II, что приводит к ослаблению его сосудосуживающего действия, угнетению секреции альдостерона, торможению инактивации брадикинина, вазодилатирующих Пг. В результате происходит уменьшение тонуса сосудов, главным образом артериол, снижение АД, ОПСС (и соответственно уменьшение постнагрузки, что способствует увеличению сердечного выброса, повышению выделения ионов натрия и задержке ионов калия). Клинический опыт применения ингибиторов АПФ показывает, что у части больных с артериальной гипертензией препараты данной группы бывают неэффективными. Кроме того, достаточно часто после некоторого периода снижения АД на фоне приёма ингибиторов АПФ вновь отмечают его повышение, несмотря на увеличение дозы препарата.

Основные показания

Лечение артериальной гипертензии со следующими сопутствующими состояниями (заболеваниями): гипертрофия левого желудочка (ингибиторы АПФ наиболее эффективны в её регрессии), гипергликемия, гиперурикемия, гиперлипидемия (ингибиторы АПФ не усугубляют этих состояний), инфаркт миокарда в анамнезе, сердечная недостаточность (ингибиторы АПФ относят к числу наиболее эффективных средств для лечения сердечной недостаточности, они не только ослабляют её клинические проявления, но и увеличивают продолжительность жизни больных), пожилой возраст.

Противопоказания

Беременность (тератогенный эффект), кормление грудью, митральный стеноз или стеноз устья аорты с нарушениями гемодинамики (вазодилатация при фиксированном минутном объёме крови может привести к выраженной артериальной гипотензии), чрезмерный диурез (вазодилатация при уменьшенном

объёме крови может привести к длительному и резкому снижению АД), выраженные нарушения функций почек, азотемия, стеноз почечной артерии единственной почки, гиперкалиемия, бронхообструктивные заболевания (описаны случаи астматического статуса при приёме ингибиторов АПФ). С осторожностью следует назначать препараты этой группы при двустороннем стенозе почечных артерий, аутоиммунных заболеваниях, нарушении функций печени или почек, наличии сухого кашля (появление побочного действия будет «прикрыто» уже существующим кашлем). Ингибиторы АПФ при первичном гиперальдостеронизме неэффективны.

Побочные действия

Ингибиторы АПФ обычно хорошо переносятся. Побочные эффекты в виде головной боли, головокружения, тошноты, снижения аппетита, утомляемости обычно выражены незначительно. Возможны и более серьёзные побочные эффекты, особенно при применении в высоких дозах (для каптоприла более 150 мг/сут): артериальная гипотензия вплоть до коллапса (особенно при комбинации с диуретиками), усугубление почечной недостаточности, неврологические расстройства, гиперкалиемия, сухой кашель (у 1–30% больных, причём у 2% возникает необходимость отмены препарата), аллергические реакции (в том числе ангионевротический отёк), нейтропения, протеинурия.

Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Основные блокаторы рецепторов ангиотензина II представлены в табл. 4-8.

Таблица 4-8. Блокаторы рецепторов ангиотензина II

Группы препаратов	Препараты
Бифенилтетразолы	Лозартан, ирбесартан, кандесартан
Нонбифенилтетразолы	Эпрозартан
Негетероциклические блокаторы	Вальсартан

Основные показания

Эти препараты предпочтительны при появлении сухого кашля на фоне лечения ингибиторами АПФ.

Противопоказания

Аналогичны таковым при назначении ингибиторов АПФ.

Побочные действия

Головная боль, головокружение, тошнота, снижение аппетита, утомляемость, кашель.

α -Адреноблокаторы

α -Адреноблокаторы предотвращают действие катехоламинов на α -адрено-рецепторы, что приводит к вазодилатации и снижению АД. Для длительного лечения артериальной гипертензии используют в основном селективные α_1 -адрено-блокаторы (празозин, доксазозин, теразозин). Несмотря на многие положительные эффекты, препараты данной группы редко используют в качестве монотерапии. По-видимому, это связано с недостатками и побочными действиями, хотя опасность возникновения большинства из них скорее всего преувеличена.

Основные показания

Предпочтение препаратам данной группы в качестве монотерапии следует отдавать при высоком ОПСС, дислипидемиях, сахарном диабете, увеличении предстательной железы.

Противопоказания

Ортостатическая артериальная гипотензия в анамнезе, склонность к отёкам, тахикардия, гемодинамически значимый стеноз устья аорты или митрального отверстия (в связи с наличием фиксированного минутного объёма вазодилатация может привести к значительной артериальной гипотензии), инфаркт миокарда и нарушение мозгового кровообращения (вследствие возможного резкого снижения АД и гипоперфузии миокарда и головного мозга), пожилой возраст (с возрастом нарушаются механизмы регуляции кровообращения, нередко синкопальные явления).

Недостатки

«Феномен первой дозы» (выраженное снижение АД после первого приёма), ортостатическая артериальная гипотензия, длительный подбор дозы препарата, развитие толерантности (ускользание эффекта), синдром отмены. Для предупреждения «феномена первой дозы» рекомендуют приём α -адреноблокатора в постели с последующим пребыванием в положении лёжа несколько часов (лучше принимать на ночь).

Побочные действия

Головокружение, сердцебиение, тошнота, отёки, ортостатическая артериальная гипотензия. К редким побочным эффектам относят сыпь, полиартриты, сухость во рту, заложенность носа, депрессию, приапизм, недержание мочи.

Препараты центрального действия

К препаратам этой группы относятся резерпин и содержащие его комбинированные препараты (адельфан, кристепин, алсидрекс), метилдопа, клонидин, моксонидин, гуанфацин.

Препараты центрального действия вызывают снижение АД вследствие торможения депонирования катехоламинов в центральных и периферических нейронах (резерпин), стимуляции центральных α_2 -адренорецепторов (клонидин, гуанфацин, метилдопа, моксонидин) и I_1 -имидазолиновых рецепторов (клонидин и особенно специфический агонист моксонидин), что в итоге ослабляет симпатическое влияние и приводит к уменьшению ОПСС, снижению ЧСС и сердечного выброса.

Основные показания

Препараты этой группы для лечения артериальной гипертензии в основном применяют внутрь. Предпочтение агонистам имидазолиновых рецепторов в качестве средств первой линии следует отдавать при сахарном диабете и гиперлипидемии (не усугубляют метаболические нарушения), обструктивных заболеваниях лёгких (препараты не влияют на бронхиальную проходимость), выраженной гиперсимпатикотонии, гипертрофии левого желудочка (вызывают её регрессию). Метилдопу наиболее часто используют при лечении артериальной гипертензии у беременных.

Противопоказания

Все препараты противопоказаны при выраженной брадикардии, блокадах сердца (угнетение симпатической нервной системы приводит к преобладанию влияния парасимпатической нервной системы), нестабильной стенокардии и инфаркте миокарда, тяжёлых поражениях печени и почек, беременности и кормлении грудью, депрессивных состояниях, метилдопа и резерпин также при паркинсонизме, а моксонидин также при синдроме Рейно, эпилепсии, глаукоме.

Побочные действия

Со стороны ЦНС — депрессия, сонливость, снижение внимания, усталость, головокружение, снижение либидо, а также сухость во рту, заложенность носа, брадикардия.

Резерпинсодержащие препараты дают большое количество побочных эффектов, степень выраженности которых зависит от дозы лекарства: депрессия, усталость, сонливость, заложенность носа, образование язв желудка, поэтому их не следует применять для длительного лечения артериальной гипертензии.

Несмотря на эффективность, метилдопа не рекомендована для длительного лечения артериальной гипертензии в связи с серьёзными побочными явлениями, в их числе: выраженный седативный эффект (до 60% пациентов), слабость, утомляемость, снижение внимания, заложенность носа, импотенция.

Таблица 4-9. Основные ЛС для лечения артериальной гипертензии

Международное непатентованное название	Доза, мг (раз в сутки)	Длительность действия, ч	1	2	3
1	2	3	Симпатолитики		
			Гуанетидин	10–50 (1)	24
			Резерпин	0,05–0,25 (1)	
Диуретики			Ингибиторы АПФ		
Хлорталидон	12,5–50 (1)	6–12	Беназеприл	10–80 (1–2)	12–24
Гидрохлортиазид	12,5–50 (1)	12–18	Каптоприл	25–150 (3)	4–8
Индапамид	2,5 (1)	18–24	Квинаприл	5–80 (1–2)	12–24
Фуросемид	40–240 (1)	3–6	Лизиноприл	5–40 (1–2)	
Спиронолактон	25–100 (1)	3–6	Мозексиприл	7,5–15 (2)	
Триамтерен	50–100 (1)	3–6	Периндоприл	2–8 (1–2)	
Амилорид	5	24	Рамиприл	1,25–20 (1–2)	
β-Адреноблокаторы			Спироприл	12,5–50 (1–2)	
Атенолол	50–100 (1–2)	12–24	Фозиноприл	10–40 (1–2)	
Ацebutолол	400–1200 (2)	12–24	Эналаприл	5–40 (1–2)	
Бетаксолол	5–20 (1)	24	Блокаторы рецепторов ангиотензина II		
Бисопролол	2,5–40 (1)	24	Вальсартан	80–320 (1)	24
Метопролол	100–450 (2)	12	Ирбесартан	150–300 (1)	24
Надолол	40–320 (1)	24	Лозартан	25–100 (1–2)	12–24
Пиндолол	10–60 (2)	6–12	Блокаторы медленных кальциевых каналов		
Пропранолол	40–240 (2)	6–12	Верапамил	320 (1)	24
Тимолол	20–60 (2)	6–12	Дилтиазем	180–360 (2)	12–24
ЛС центрального действия			Амлодипин	5–10 (1)	24
Клонидин	0,2–0,8 (2)	6–12	Фелодипин	5–20 (1)	24
Гуанфацин	1–3 (1)	12–24	Исрадин	2,5–20 (2)	12
Метилдопа	500–2 г (3)	6–12	Никардипин	30–120 (2)	12
α- и β-Адреноблокаторы			Нифедипин SR	30 (1)	24
Лабетолол	200–1200 (2)	3–6	Нисолдипин	20–60 (1)	24
Карведилол	12,5–50 (2)	12	Прямые вазодилататоры		
α-Адреноблокаторы			Гидралазин	50–300 (2–4)	6
Доксазозин	1–16 (1)	24	Миноксидил	5–100 (1–2)	до 72
Празозин	2,5–20 (2–3)	3–6			

Клонидин и в меньшей степени гуанфацин, моксонидин и метилдопа при внезапном прекращении приёма вызывают синдром отмены, клинически проявляющийся резким повышением АД, тахикардией, потливостью, тремором конечностей, возбуждением, головной болью; для профилактики этого синдрома дозу препарата следует снижать постепенно в течение 7–10 дней.

Комбинированная терапия

По данным международных исследований, направленных на уменьшение заболеваемости и смертности от инсульта, необходимость в комбинированной терапии возникает у 54–70% пациентов. Показания к комбинированной терапии следующие:

- *Неэффективность монотерапии.* Монотерапия антигипертензивным средством эффективна примерно у 50% больных с артериальной гипертензией (можно добиться и более высокого результата, но тогда увеличится риск побочных эффектов). Для лечения оставшейся части больных необходимо применять комбинацию двух и более антигипертензивных средств.
- *Необходимость дополнительной защиты органов-мишеней,* в первую очередь сердца и головного мозга.

Рациональные комбинации ЛС представлены в табл. 4-10. Наиболее часто используют комбинацию диуретика и какого-либо препарата другого класса.

Таблица 4-10. Рациональные комбинации антигипертензивных средств (аддитивный эффект)

Диуретик + β -адреноблокатор	
Диуретик + ингибитор АПФ	
Диуретик + блокатор рецепторов ангиотензина II	
Диуретик + блокатор медленных кальциевых каналов (?)	
Ингибитор АПФ + блокатор медленных кальциевых каналов	
β -Адреноблокатор + блокатор медленных кальциевых каналов (дигидропиридины)	
β -Адреноблокатор + α -адреноблокатор	
Блокатор рецепторов ангиотензина II + блокатор медленных кальциевых каналов	
Верапамил (или дилтиазем) + амлодипин (или фелодипин) (?)	
Примечание. (?) — комбинации, целесообразность назначения которых спорна.	

В некоторых странах комбинированную терапию с диуретиком считают обязательным этапом в лечении артериальной гипертензии.

Наиболее эффективная комбинация — сочетание диуретика и ингибитора АПФ (возможно фиксированное сочетание, например, капозид, ко-ренитек).

Рациональна комбинация диуретика и блокатора рецепторов ангиотензина II.

Примерно такое же аддитивное действие оказывает комбинация диуретика и β -адреноблокатора. Однако данная комбинация не самая удачная, поскольку и диуретик, и β -адреноблокатор влияют на метаболизм глюкозы и липидов.

Нерациональные комбинации антигипертензивных средств (табл. 4-11) могут привести как к усилению побочных эффектов, так и к увеличению стоимости лечения при отсутствии эффекта. Ярким примером нерациональной комбинации является сочетание β -адреноблокаторов и блокаторов медленных кальци-

Таблица 4-11. Нерациональные комбинации антигипертензивных средств

Блокатор медленных кальциевых каналов + диуретик (I)
β -Адреноблокатор + блокатор медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) (II)
β -Адреноблокатор + препарат центрального действия (II)
Блокатор медленных кальциевых каналов + α -адреноблокатор (II)

Примечание. I — отсутствие аддитивности; II — усиление побочного действия.

евых каналов, поскольку обе группы препаратов ухудшают как сократимость миокарда, так и АВ-проводимость (усиление побочного действия).

Лекарственные взаимодействия

- **НПВС** уменьшают антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II, диуретиков, β -адреноблокаторов.
- **Антациды** уменьшают антигипертензивные эффекты ингибиторов АПФ, блокаторов рецепторов ангиотензина II.
- **Рифампин, барбитураты** уменьшают антигипертензивные эффекты β -адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов типа верапамила.
- **Циметидин** усиливает антигипертензивные эффекты β -адреноблокаторов и блокаторов медленных кальциевых каналов.
- **Опиоиды.** Одновременное назначение опиоидов и ингибиторов АПФ или блокаторов рецепторов ангиотензина II может привести к усилению анальгезии и угнетению дыхательного центра.
- **Глюкокортикоиды.** Одновременное назначение глюкокортикоидов и диуретиков (не калийсберегающих) может вызвать гипокалиемию.
- **Дигоксин, карбамазепин, хинидин, теofilлин** могут увеличить концентрацию верапамила в крови, что может привести к явлениям передозировки последнего.
- **Теofilлин, хлорпромазин, лидокаин** также могут увеличить концентрацию β -адреноблокаторов в крови, провоцируя явления передозировки.

ОБЩИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ИСПОЛЬЗОВАНИЮ АНТИГИПЕРТЕНЗИВНЫХ СРЕДСТВ (табл. 4-12, 4-13)

Таблица 4-12. Влияние сопутствующих заболеваний на выбор антигипертензивного средства

Заболевания и состояния	Диуретики	β -Адрено-блокаторы	Блокаторы медленных кальциевых каналов	Ингибиторы АПФ	α -Адрено-блокаторы	Препараты центрального действия
Стеноз устья аорты		!	0	!	0	
Обструктивные заболевания лёгких	++	0	+	!		
Сердечная недостаточность	++	!	0	++		
Депрессия		!				0

Таблица 4-12. Продолжение...

Сахарный диабет	!	0	+	++		
Подагра	0	+	+	+		
Дислипидемии	!	!				
Заболевания сосудов	+	0	++	!		
Беременность	!	!	!	0	!	
Стенокардия	!	++	++	+		
Стеноз почечных артерий				0		

Примечание. ! — осторожность при применении; 0 — следует избегать; + — применение возможно; ++ — препарат выбора.

Таблица 4-13. Рекомендации ВОЗ и Международного общества гипертензии по выбору лекарств для лечения артериальной гипертензии (1999)

Группа препаратов	Показано	Возможно применение	Противопоказано	Возможно противопоказано
Диуретики	Хроническая сердечная недостаточность, пожилой возраст, систолическая артериальная гипертензия	Сахарный диабет	Подагра	Дислипидемия, сексуально активные мужчины
β -Адрено-блокаторы	Стенокардия, состояние после инфаркта миокарда, тахикардия	Хроническая сердечная недостаточность, беременность, сахарный диабет	Бронхиальная астма и хронические заболевания лёгких, АВ-блокады II–III степени	Дислипидемия, физически активные пациенты, болезни сосудов
Ингибиторы АПФ	Хроническая сердечная недостаточность, дисфункция левого желудочка, состояние после инфаркта миокарда, диабетическая нефропатия		Беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия	
Блокаторы медленных кальциевых каналов	Стенокардия, пожилой возраст, систолическая артериальная гипертензия	Заболевания сосудов	АВ-блокады (верапамил, дилтиазем)	Хроническая сердечная недостаточность (верапамил, дилтиазем)
α -Адрено-блокаторы	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы	Интолерантность к глюкозе, дислипидемии		Ортостатическая артериальная гипотензия
Блокаторы рецепторов ангиотензина II	Кашель при приёме ингибиторов АПФ	Хроническая сердечная недостаточность	Беременность, двусторонний стеноз почечных артерий, гиперкалиемия	

ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ ВИДОВ АРТЕРИАЛЬНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

Рефрактерная и злокачественная артериальная гипертензия

Критерий рефрактерности артериальной гипертензии — снижение систолического АД менее чем на 15% и диастолического АД менее чем на 10% от исходного уровня на фоне рациональной терапии с использованием адекватных доз трёх и более антигипертензивных препаратов.

Отсутствие адекватного контроля АД более чем у 2/3 пациентов обусловлено несоблюдением режима лечения (псевдорефрактерность). Другая наиболее распространённая и легко устранимая причина этого явления — **избыточное потребление поваренной соли**. Причиной истинной рефрактерности к лечению часто бывает перегрузка объёмом, связанная с неадекватной диуретической терапией. Истинная рефрактерная артериальная гипертензия чаще наблюдается при паренхиматозных заболеваниях почек, реже — при гипертонической болезни. Отсутствие желаемого антигипертензивного эффекта у некоторых больных реноваскулярной гипертензией и с опухолями коркового или мозгового слоя надпочечников не следует расценивать в качестве истинной рефрактерности к лечению, так как оперативное вмешательство улучшает возможности контроля АД, а в ряде случаев приводит к полной его нормализации.

Критерии диагноза злокачественной артериальной гипертензии (первичной или любой формы вторичной): уровень АД 220/130 мм рт. ст. и выше в сочетании с ретинопатией 3–4-й степени, а также фибриноидный артериолонекроз, выявляемый при микроскопии биоптатов почек. Проведение биопсии почки не считают обязательным, учитывая её травматичность и отсутствие полного соответствия между морфологическими изменениями в почках, сетчатке и головном мозге. Из всех случаев злокачественной артериальной гипертензии 40% приходится на долю больных с феохромоцитомой, 30% — реноваскулярной гипертензией, 12% — первичным гиперальдостеронизмом, 10% — паренхиматозными заболеваниями почек, 2% — гипертонической болезнью, 6% — остальными формами вторичной артериальной гипертензии (системная склеродермия, узелковый периартериит, опухоли почек и др.). Особенно часто злокачественную артериальную гипертензию выявляют у пациентов с сочетанными формами артериальной гипертензии и при множественной эмболии мелких ветвей почечных артерий холестериновыми частицами (у 50% таких больных). У больных злокачественной артериальной гипертензией в большинстве случаев выявляют гипертрофию миокарда, нарушения ритма сердца, предрасположенность к фибрилляции желудочков, инфаркты миокарда и нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, сердечную недостаточность, протеинурию, почечную недостаточность. Однако эти клинические проявления не считают определяющими при диагностике злокачественной артериальной гипертензии.

Тактика лечения больных рефрактерной и злокачественной артериальной гипертензией во многом сходна. Обязательным является одновременное назначение комбинации 3–5 антигипертензивных препаратов в достаточно высоких дозах: ингибиторов АПФ, антагонистов кальция, β -адреноблокаторов, диуретиков, а в ряде случаев также агонистов α_2 - или имидазолиновых рецепторов, блокаторов рецепторов ангиотензина II, α_1 -адреноблокаторов. При отсутствии адекватного антигипертензивного эффекта на фоне комбинированной терапии проводят курс внутривенных инфузий нитропруссид натрия (3–5 инфузий), PгE_2 (2–3 инфузии) или применяют экстракорпоральные методы лечения: плазмаферез, гемосорбцию, ультрафильтрацию (при наличии застойной сердечной недостаточности), иммуносорбцию (при наличии выраженной гиперхолестеринемии), гемодиализ (при повышении уровня креатинина в крови до 150–180 мкмоль/л).

С целью предупреждения церебральных и коронарных осложнений и быстрого прогрессирования почечной недостаточности на первом этапе у больных рефрактерной и злокачественной артериальной гипертензией следует стремиться к снижению АД на 20–25% от исходного уровня. В последующем, также соблюдая предосторожности, следует стараться достигнуть более низкого уровня АД (желательно — 140/90 мм рт. ст.). Постепенное снижение АД необходимо для адаптации жизненно важных органов к новым условиям кровоснабжения.

Артериальная гипертензия у пожилых

Лечение следует начинать с немедикаментозных мер, которые в этом случае достаточно часто снижают АД до приемлемых значений. Большое значение имеет ограничение потребления поваренной соли и повышение содержания в рационе солей калия и магния. Лекарственное лечение основано на патогенетических особенностях артериальной гипертензии в данном возрасте. Кроме того, следует помнить, что у пожилых часто встречаются различные сопутствующие заболевания.

- Начинать лечение необходимо с меньших доз (часто половина стандартной).
- Увеличивать дозу следует постепенно в течение нескольких недель.
- Дозу подбирают под постоянным контролем АД, причём измерять АД лучше в положении больного стоя для выявления возможной ортостатической артериальной гипотензии.
- Необходимо использовать простой режим лечения (одна таблетка — один раз в день).
- Следует с осторожностью использовать лекарства, способные вызвать ортостатическую артериальную гипотензию (метилдопа, празозин, лабеталол), и ЛС центрального действия (клонидин, метилдопа, резерпин), применение которых в пожилом возрасте достаточно часто осложняется депрессией или псевдодеменцией. При лечении диуретиками и/или ингибиторами АПФ желательно контролировать функции почек и электролитный состав крови.

Ренопаренхиматозные артериальные гипертензии

Общие принципы лечения и подбор ЛС в целом не отличаются от таковых при других видах артериальных гипертензий. Необходимо, однако, помнить, что из-за нарушения выделительной функции почек возможно замедление элиминации и кумуляция ЛС. Кроме того, сами ЛС могут ухудшать выделительную функцию почек, в связи с чем иногда возникает необходимость в определении скорости клубочковой фильтрации.

- **Диуретики** могут быть применены при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии. Считается, что тиазидные диуретики эффективны до концентрации креатинина 176,6 мкмоль/л, при более высоких значениях рекомендовано дополнительное назначение петлевых диуретиков. Калийсберегающие диуретики использовать нецелесообразно, поскольку они способствуют усугублению гиперкалиемии, в той или иной степени отмечаемой при хронических заболеваниях почек.
- **β -Адреноблокаторы** могут снижать скорость клубочковой фильтрации. Кроме того, возможна кумуляция водорастворимых β -адреноблокаторов (атенолола, ацебутолола, надолола) в организме в результате замедления их выделения почками, что может приводить к передозировке.

- **Ингибиторы АПФ** — препараты выбора при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии, поскольку, уменьшая констрикцию эфферентных артериол почечного клубочка и внутриклубочковое давление, они улучшают почечную гемодинамику и уменьшают выраженность протеинурии.

Вазоренальные артериальные гипертензии

В первую очередь необходимо рассмотреть возможность радикального лечения — чрескожной транслуминальной почечной ангиопластики или радикального хирургического лечения. При невозможности подобного лечения или наличии противопоказаний к нему можно назначить антигипертензивные средства. Патогенетически наиболее обоснованы ингибиторы АПФ в связи с высоким содержанием в крови ренина при данной патологии, но при их назначении необходима определённая осторожность. Расширение эфферентных артериол и блокада системы ренин—ангиотензин ингибиторами АПФ могут приводить к нарушению ауторегуляции почечного кровотока и снижению скорости клубочковой фильтрации с нарушением выделительной функции почек (один из простых методов контроля за функцией почек — мониторинг содержания креатинина). Как результат возможны прогрессивное ухудшение функций почек и длительная неконтролируемая артериальная гипотензия. В связи с этим лечение необходимо начинать с минимальных доз короткодействующих ингибиторов АПФ, например каптоприла в дозе 6,25 мг (быстро действует и быстро выводится). При отсутствии побочных эффектов можно увеличить дозу каптоприла или назначить длительно действующие ингибиторы АПФ. Однако при двустороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ лучше не применять.

Эндокринные артериальные гипертензии

- При *феохромоцитоме и первичном гиперальдостеронизме*, вызванном аденомой или карциномой надпочечников, прежде всего следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении. Если хирургическое лечение при феохромоцитоме по тем или иным причинам невозможно, обычно применяют α -адреноблокаторы (доксазозин, празозин). Следует помнить о возможности развития ортостатической артериальной гипотензии при применении препаратов этой группы. Назначение β -адреноблокаторов (особенно неселективных) не рекомендовано, поскольку они могут повышать АД в связи с блокированием β_2 -адренорецепторов. Показанием к назначению β -адреноблокаторов считают различные аритмии, осложняющие течение феохромоцитомы. При этом следует отдавать предпочтение селективным β_1 -адреноблокаторам.
- При *первичном гиперальдостеронизме*, вызванном гиперплазией надпочечников, наиболее часто применяют спиронолактон в дозе 100–400 мг/сут. При необходимости усиления антигипертензивного эффекта можно добавить гидрохлортиазид или α -адреноблокаторы. Имеются данные об эффективности амлодипина.
- При *гипотиреозе* назначают препараты всех групп, за исключением β -адреноблокаторов.

«Алкогольная» артериальная гипертензия

Прежде всего необходимо прекратить употребление алкоголя (полный запрет). В ряде случаев только эта мера (не всегда легко выполнимая) может привести к нормализации АД или его снижению. Лицам, не способным полностью

С целью предупреждения церебральных и коронарных осложнений и быстрого прогрессирования почечной недостаточности на первом этапе у больных рефрактерной и злокачественной артериальной гипертензией следует стремиться к снижению АД на 20–25% от исходного уровня. В последующем, также соблюдая предосторожности, следует стараться достигнуть более низкого уровня АД (желательно — 140/90 мм рт. ст.). Постепенное снижение АД необходимо для адаптации жизненно важных органов к новым условиям кровоснабжения.

Артериальная гипертензия у пожилых

Лечение следует начинать с немедикаментозных мер, которые в этом случае достаточно часто снижают АД до приемлемых значений. Большое значение имеет ограничение потребления поваренной соли и повышение содержания в рационе солей калия и магния. Лекарственное лечение основано на патогенетических особенностях артериальной гипертензии в данном возрасте. Кроме того, следует помнить, что у пожилых часто встречаются различные сопутствующие заболевания.

- Начинать лечение необходимо с меньших доз (часто половина стандартной).
- Увеличивать дозу следует постепенно в течение нескольких недель.
- Дозу подбирают под постоянным контролем АД, причём измерять АД лучше в положении больного стоя для выявления возможной ортостатической артериальной гипотензии.
- Необходимо использовать простой режим лечения (одна таблетка — один раз в день).
- Следует с осторожностью использовать лекарства, способные вызвать ортостатическую артериальную гипотензию (метилдопа, празозин, лабеталол), и ЛС центрального действия (клонидин, метилдопа, резерпин), применение которых в пожилом возрасте достаточно часто осложняется депрессией или псевдодеменцией. При лечении диуретиками и/или ингибиторами АПФ желательно контролировать функции почек и электролитный состав крови.

Ренопаренхиматозные артериальные гипертензии

Общие принципы лечения и подбор ЛС в целом не отличаются от таковых при других видах артериальных гипертензий. Необходимо, однако, помнить, что из-за нарушения выделительной функции почек возможно замедление элиминации и кумуляция ЛС. Кроме того, сами ЛС могут ухудшать выделительную функцию почек, в связи с чем иногда возникает необходимость в определении скорости клубочковой фильтрации.

- **Диуретики** могут быть применены при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии. Считается, что тиазидные диуретики эффективны до концентрации креатинина 176,6 мкмоль/л, при более высоких значениях рекомендовано дополнительное назначение петлевых диуретиков. Калийсберегающие диуретики использовать нецелесообразно, поскольку они способствуют усугублению гиперкалиемии, в той или иной степени отмечаемой при хронических заболеваниях почек.
- **β -Адреноблокаторы** могут снижать скорость клубочковой фильтрации. Кроме того, возможна кумуляция водорастворимых β -адреноблокаторов (атенолола, ацебутолола, надолола) в организме в результате замедления их выделения почками, что может приводить к передозировке.

- **Ингибиторы АПФ** — препараты выбора при ренопаренхиматозной артериальной гипертензии, поскольку, уменьшая констрикцию эфферентных артериол почечного клубочка и внутриклубочковое давление, они улучшают почечную гемодинамику и уменьшают выраженность протеинурии.

Вазоренальные артериальные гипертензии

В первую очередь необходимо рассмотреть возможность радикального лечения — чрескожной транслюминальной почечной ангиопластики или радикального хирургического лечения. При невозможности подобного лечения или наличии противопоказаний к нему можно назначить антигипертензивные средства. Патогенетически наиболее обоснованы ингибиторы АПФ в связи с высоким содержанием в крови ренина при данной патологии, но при их назначении необходима определённая осторожность. Расширение эфферентных артериол и блокада системы ренин—ангиотензин ингибиторами АПФ могут приводить к нарушению ауторегуляции почечного кровотока и снижению скорости клубочковой фильтрации с нарушением выделительной функции почек (один из простых методов контроля за функцией почек — мониторинг содержания креатинина). Как результат возможны прогрессивное ухудшение функций почек и длительная неконтролируемая артериальная гипотензия. В связи с этим лечение необходимо начинать с минимальных доз короткодействующих ингибиторов АПФ, например каптоприла в дозе 6,25 мг (быстро действует и быстро выводится). При отсутствии побочных эффектов можно увеличить дозу каптоприла или назначить длительно действующие ингибиторы АПФ. Однако при двустороннем стенозе почечных артерий ингибиторы АПФ лучше не применять.

Эндокринные артериальные гипертензии

- При *феохромоцитоме и первичном гиперальдостеронизме*, вызванном аденомой или карциномой надпочечников, прежде всего следует рассмотреть вопрос о хирургическом лечении. Если хирургическое лечение при феохромоцитоме по тем или иным причинам невозможно, обычно применяют α -адреноблокаторы (доксазозин, празозин). Следует помнить о возможности развития ортостатической артериальной гипотензии при применении препаратов этой группы. Назначение β -адреноблокаторов (особенно неселективных) не рекомендовано, поскольку они могут повышать АД в связи с блокированием β_2 -адренорецепторов. Показанием к назначению β -адреноблокаторов считают различные аритмии, осложняющие течение феохромоцитомы. При этом следует отдавать предпочтение селективным β_1 -адреноблокаторам.
- При *первичном гиперальдостеронизме*, вызванном гиперплазией надпочечников, наиболее часто применяют спиронолактон в дозе 100–400 мг/сут. При необходимости усиления антигипертензивного эффекта можно добавить гидрохлортиазид или α -адреноблокаторы. Имеются данные об эффективности амлодипина.
- При *гипотиреозе* назначают препараты всех групп, за исключением β -адреноблокаторов.

«Алкогольная» артериальная гипертензия

Прежде всего необходимо прекратить употребление алкоголя (полный запрет). В ряде случаев только эта мера (не всегда легко выполнимая) может привести к нормализации АД или его снижению. Лицам, не способным полностью

отказаться от алкоголя, рекомендуют ограничить его приём до 21 дозы в неделю для мужчин и до 14 доз для женщин (одна доза алкоголя соответствует 8–10 г чистого алкоголя, 0,5 л пива или 1 бокалу вина). Одним из методов контроля за прекращением приёма алкоголя считают определение в динамике содержания γ -глутамилтранспептидазы и среднего объёма эритроцитов. Препараты выбора — клонидин, ингибиторы АПФ, β -адреноблокаторы и, возможно, блокаторы медленных кальциевых каналов дигидропиридинового ряда. При приёме ЛС и алкоголя следует помнить об их взаимодействиях (например, комбинация клонидин + алкоголь), синдроме отмены принимаемых веществ (и ЛС, и алкоголя), о которых обязательно нужно предупредить пациента. При развитии посталкогольного синдрома отмены, сопровождающегося артериальной гипертензией, одним из эффективных средств (при отсутствии противопоказаний) считают β -адреноблокаторы.

Осложнения

Осложнения артериальной гипертензии: инфаркт миокарда, инсульт, сердечная недостаточность, почечная недостаточность, гипертоническая энцефалопатия, ретинопатия, гипертонический криз, расслаивающая аневризма аорты.

Прогноз

Прогноз существенно зависит от адекватности назначаемой терапии и соблюдения пациентом врачебных рекомендаций.

ГИПЕРТОНИЧЕСКИЙ КРИЗ

Гипертонический криз — внезапное повышение систолического и/или диастолического АД, сопровождающееся признаками ухудшения мозгового, коронарного или почечного кровообращения, а также выраженной вегетативной симптоматикой. Гипертонический криз, как правило, развивается у нелеченых больных, при резком прекращении приёма антигипертензивных средств, а также может быть первым проявлением гипертонической болезни или симптоматической артериальной гипертензии у больных, не получающих адекватного лечения.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клинически гипертонический криз проявляется повышением АД, может сопровождаться возникновением энцефалопатии, субарахноидального кровоизлияния, инсульта, инфаркта миокарда, острой левожелудочковой недостаточности в виде отёка лёгких, расслоения аорты, острой почечной недостаточности (ОПН). При гипертоническом кризе больных могут беспокоить сильная головная боль, выраженное головокружение, нарушения зрения в виде снижения остроты и выпадения полей зрения, загрудинные боли (в связи с ишемией миокарда, аорталгией), сердцебиение, одышка.

При обследовании больного следует выявлять признаки поражения органов-мишеней: изменения глазного дна (сужение артериол, кровоизлияния, экссудаты, отёк соска зрительного нерва), нарушения функции левого желудочка (тахикардия, «ритм галопа», отёк лёгких, расширение вен шеи), нарушения мозгового кровообращения (неврологические признаки).

В клинических условиях, кроме измерения АД, необходимо провести рентгенографию грудной клетки, ЭКГ, исследование глазного дна, анализы крови и мочи. При возможности рекомендуется мониторирование АД (лучше внутри-артериальное).

ЛЕЧЕНИЕ

С клинической точки зрения целесообразно выделить неотложные состояния, когда необходимо снизить высокое АД в течение 1 ч, и состояния, когда можно снизить повышенное АД в течение нескольких часов (табл. 4-14).

Таблица 4-14. Купирование гипертонического криза

<i>Состояния, при которых необходимо снизить АД в течение 1 ч</i>
Расслоение аорты (расслаивающая аневризма аорты)
Острая сердечная недостаточность
Инфаркт миокарда
Нестабильная стенокардия
Тяжелое носовое кровотечение
Энцефалопатия
Внутричерепное кровоизлияние
Субарахноидальное кровоизлияние
Травма черепа
Эклампсия
Катехоламиновый криз при феохромоцитоме
Послеоперационные кровотечения из области сосудистых швов
<i>Состояния, при которых АД можно снижать в течение 12–24 ч</i>
Систолическое АД 240 мм рт. ст. и/или диастолическое АД 130 мм рт. ст. и выше без осложнений
Злокачественная артериальная гипертензия без осложнений
Артериальная гипертензия в пред- и послеоперационном периоде
Выраженный синдром отмены антигипертензивных средств
Тяжелые ожоги
Почечный криз при склеродермии (см. главу 52 «Системная склеродермия»)

Существуют некоторые особенности снижения АД при различных состояниях. Так, при нарушениях мозгового кровообращения среднее АД должно быть снижено не более чем на 20–25% от исходного уровня или диастолическое АД не должно быть ниже 105–110 мм рт. ст. Данный уровень АД рекомендуют сохранять в течение нескольких дней с момента его повышения. Следует помнить, что у пожилых людей даже небольшие дозы антигипертензивных средств при приеме внутрь могут значительно снизить АД и привести к артериальной гипотензии.

Алгоритм ведения

Алгоритм ведения больных с гипертоническим кризом представлен на рис. 4-4. Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 ч, изложены в табл. 4-15.

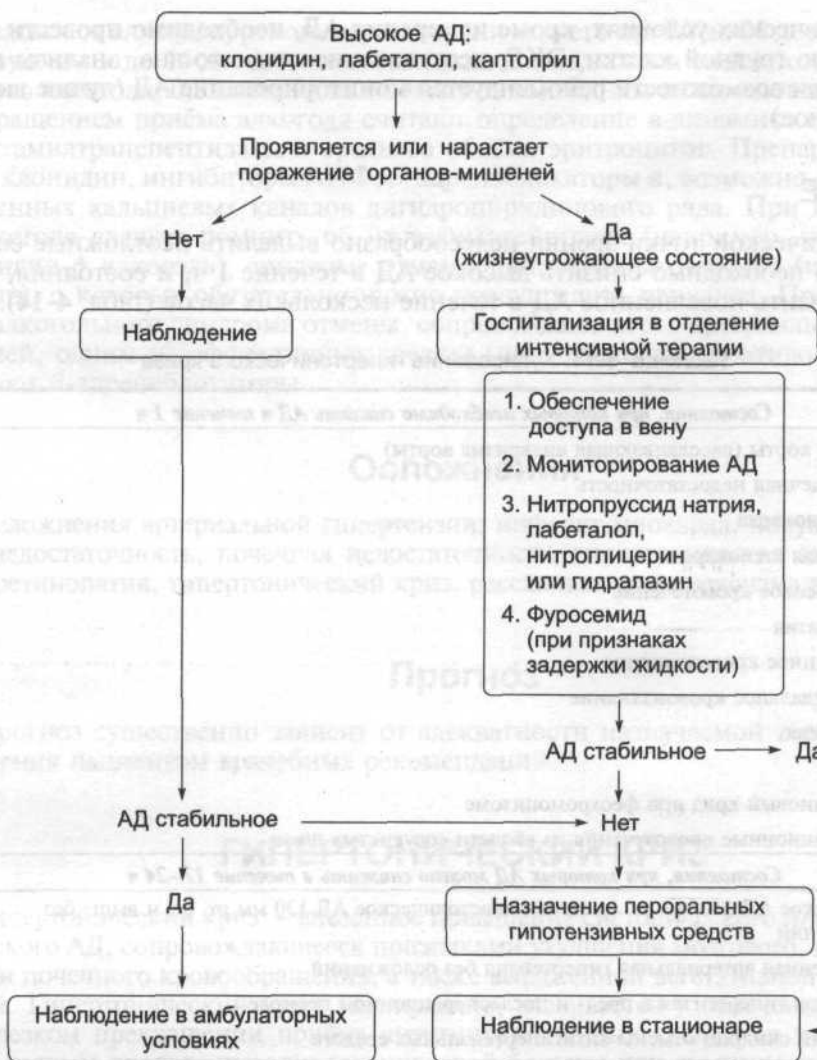


Рис. 4-3. Алгоритм лечения гипертонического криза.

Таблица 4-15. Рекомендации по лечению состояний, требующих снижения АД в течение 1 ч

Неотложные состояния	Рекомендовано	Не рекомендованы
Гипертоническая энцефалопатия	Нитропруссид натрия, лабеталол, диазоксид	β -Адреноблокаторы (?), клонидин, метилдопа, резерпин
Субарахноидальное кровоизлияние	Нимодипин, нитропруссид натрия, лабеталол	β -Адреноблокаторы (?), клонидин, метилдопа, диазоксид, резерпин, гидралазин
Ишемический инсульт	Нитропруссид натрия, лабеталол	β -Адреноблокаторы (?), клонидин, метилдопа, диазоксид, резерпин, гидралазин

Таблица 4-15. Продолжение...

Инфаркт миокарда	Нитроглицерин, нитропруссид натрия, лабетолол	Гидралазин, diaзоксид
Острая левожелудочковая недостаточность	Нитропруссид натрия, нитроглицерин	β -Адреноблокаторы, лабетолол, гидралазин
Расслоение аорты	β -Адреноблокаторы, нитропруссид натрия, лабетолол	Гидралазин, diaзоксид
ОПН	Нитропруссид натрия, лабетолол, нифедипин	β -Адреноблокаторы
Эклампсия	Магния сульфат, гидралазин, лабетолол, блокаторы медленных кальциевых каналов	Ингибиторы АПФ, диуретики, нитропруссид натрия
Гиперадренергические состояния (феохромоцитома, отмена клонидина, употребление кокаина, амфетаминов)	Фентоламин, лабетолол, нитропруссид натрия, клонидин (при синдроме отмены клонидина)	β -Адреноблокаторы
Гипертонический криз в послеоперационном периоде	Лабетолол, нитроглицерин, нифедипин, нитропруссид натрия	

Примечание. (?) — целесообразность назначения спорна.

Лекарственные средства

ЛС, применяемые при неотложных состояниях, представлены в табл. 4-16.

Таблица 4-16. ЛС для купирования гипертонического криза

ЛС	Доза	Начало действия	Продолжительность действия
Нитропруссид натрия	0,25–10 мкг/кг/мин в/в капельно	Немедленно	1–2 мин
Нитроглицерин	5–100 мкг/мин в/в капельно	2–5 мин	3–5 мин
Эналаприлат	1,25–5 мг в/в	15–30 мин	6 ч
Диазоксид	50–100 мг в/в болюсно или 15–30 мг/мин	2–4 мин	6–12 ч
Лабетолол	20–80 мг в/в болюсно каждые 10 мин, 0,5–2 мг/мин в/в	5–10 мин	3–6 ч
Эсмолол	250–500 мкг/кг/мин за 1 мин, затем 50–100 мкг/кг/мин за 4 мин	1–2 мин	10–20 мин
Фентоламин	5–15 мг в/в болюсно	1–2 мин	3–10 мин
Бендазол (дибазол)	50–70 мг в/в болюсно	10–15 мин	1 ч и более
Клонидин	0,075–0,150 мг в/в медленно	10–20 мин	4–8 ч
Каптоприл	6,25–50 мг внутрь	15 мин	6–8 ч
Фуросемид	20–120 мг в/в болюсно	5 мин	2 ч

Инфекционный эндокардит — воспаление эндокарда микробной этиологии, ведущее к нарушению функций и деструкции клапанного аппарата*. Характерное проявление воспаления — вегетации, располагающиеся на створках клапанов или на эндокарде свободных стенок сердца. Различают острый (длительностью от нескольких дней до 1–2 нед) и подострый инфекционный эндокардит.

Распространённость инфекционного эндокардита составляет 14–62 случая на 1 млн человек в год (по данным США).

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной воспаления эндокарда могут быть различные микроорганизмы. Чаще это бактерии, в связи с чем инфекционный эндокардит называют также бактериальным.

- Стрептококки (прежде всего зеленящий) и стафилококки выступают причиной инфекционного эндокардита более чем в 80% случаев.
- Другими этиологическими факторами могут быть грамотрицательные бактерии рода *Haemophilus*, *Actinobacillus actinomycetemcomitans*, *Cardiobacterium hominis*, *Eikenella corrodens*, *Kingella kingae*, которые по первым буквам своих названий объединяются общим термином «НАСЕК».
- Воспаление миокарда могут также вызывать грибы *Candida*, *Aspergillus*, риккетсии, хламидии и др.

При остром инфекционном эндокардите причиной воспаления обычно бывает золотистый стафилококк, поражающий нормальные створки (первичный инфекционный эндокардит), что быстро приводит к их деструкции и возникновению метастатических очагов. Подострый инфекционный эндокардит обычно вызывает зеленящий стрептококк, такой эндокардит воз-

* При поражении инфекционным процессом артериовенозного шунта (например, открытого артериального протока) или участка коарктации аорты говорят об инфекционном эндартериите.

никает на поражённых створках (т.е. вторичный инфекционный эндокардит, например, при недостаточности клапанов или стенозе отверстия). Для него не характерно образование метастатических очагов.

Отмечены особенности клинического течения и различия в этиологических факторах обычного инфекционного эндокардита, инфекционного эндокардита у наркоманов, употребляющих наркотики внутривенно, а также инфекционно-го эндокардита клапанных протезов.

ПАТОГЕНЕЗ

Инфекционный эндокардит возникает вследствие взаимодействия трёх факторов:

- состояния организма (предрасполагающих факторов в виде патологии сердца);
- обстоятельств, ведущих к преходящей бактериемии;
- тропности и степени вирулентности бактерий.

Повреждение эндотелия

Первичным считают повреждение эндотелия, возникающее в результате воздействия на него высокоскоростного и турбулентного потока крови. Наиболее подвержены травматическому воздействию участки эндотелия в области изменённых клапанов сердца. Повреждение эндотелия приводит к адгезии тромбоцитов, которые распадаются и стимулируют отложение здесь же фибрина — возникает небактериальный эндокардит. Циркулирующие бактерии оседают в области небактериального тромбоцитического эндокардита и размножаются, преодолевая защитные механизмы организма.

- Преходящая бактериемия часто появляется при обычной чистке зубов, сопровождающейся кровотечением, удалении зубов, прочих стоматологических вмешательствах. Причиной бактериемии могут быть вмешательства в мочеполовой сфере (хирургические, диагностические, например цистоскопия), на жёлчных путях, сердечно-сосудистой системе, ЛОР-органах, ЖКТ.

Вегетации

Фиксации бактерий на эндокарде способствуют вырабатываемые микроорганизмами декстран и фибронектин. Размножившиеся бактерии, продолжая оседать тромбоциты и нити фибрина формируют вегетации, создавая защитную зону, куда не могут проникнуть фагоциты и одновременно из кровотока диффундируют питательные элементы, что в совокупности формирует идеальные условия для роста микробных колоний. Новые нити фибрина располагаются между бактериями, формируя дальнейшие вегетации. Активная инфекция распространяется в соединительную ткань сердца, приводя к её деструкции, что проявляется отрывом и прободением створок клапанов, отрывом сухожильных нитей. Фиксирующиеся на клапанах микроорганизмы вызывают иммунные нарушения, которые могут привести к повреждению различных органов и тканей. У большинства больных активным инфекционным эндокардитом (90–95%) в крови обнаруживают циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), снижение содержания комплемента. В почках часто выявляют отложения иммуноглобулинов (Ig) на базальных мембранах, исчезающие после успешного лечения. Затем возникают иммунопатологические реакции, которые приводят к развитию гломерулонефрита, миокардита, васкулита и дистрофическим изменениям внутренних органов.

Вегетации чаще располагаются в левых отделах сердца — на митральном и аортальном клапанах. У лиц, внутривенно применяющих наркотики, преимущественно поражается трёхстворчатый клапан. Необходимо учитывать, что вегетации возникают чаще при наличии недостаточности клапана, чем стеноза. При этом вегетации располагаются преимущественно на предсердной стороне митрального клапана или желудочковой стороне аортального клапана.

Патогенетические факторы

Выделяют следующие наиболее значимые патогенетические факторы инфекционного эндокардита:

- Бактериемия, особенно после инвазивных диагностических и оперативных вмешательств.
- Метастазы инфекции с возникновением микроабсцессов в различных органах.
- Образование ЦИК (у 95% больных в активную фазу заболевания).
- Отложение ЦИК в тканях с развитием гломерулонефрита, артрита, миокардита.
- Тромбоэмболии в различные органы.

В 30–40% случаев инфекционный эндокардит развивается первично на неизменённых клапанах. Возбудители первичного инфекционного эндокардита обычно более вирулентны (стафилококки, грамотрицательные микроорганизмы), поэтому он хуже поддаётся антибактериальной терапии.

Клиническая картина

Клинические проявления обычно развиваются через 2 нед после эпизода бактериемии. Жалобы больных могут быть разнообразными. Наиболее часто беспокоят проявления интоксикационного синдрома: лихорадка, озноб, ночная потливость, повышенная утомляемость, анорексия, снижение массы тела, артралгии, миалгии*. Развёрнутая клиническая картина болезни, помимо этого, включает повышение температуры тела (субфебрилитет), кожные высыпания, изменения концевых фаланг пальцев (по типу «барабанных палочек») и ногтей (по типу «часовых стёкол»), увеличение селезёнки, поражение почек (протеинурия), артралгии, реже артрит, тромбоэмболии и тромбоваскулиты в различных органах (в частности, в головном мозге), а также анемию, увеличение СОЭ, повышение уровня γ -глобулинов. Кроме того, возможно возникновение разнообразных сердечных и внесердечных проявлений.

СЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Шумы

Шумы недостаточности клапанов возникают в результате деструкции створок, сухожильных нитей или стеноза отверстий из-за обструкции отверстий клапанов вегетациями больших размеров. Появление новых или изменение

* Аналогичными симптомами проявляется эндартериит артериовенозного шунта (например, открытого артериального протока) или участка коарктации аорты.

характера имевшихся ранее шумов в сердце отмечают у 50% больных, причём значительно реже у пожилых людей. Необходимо учитывать, что шум может отсутствовать в течение длительного времени при наличии других проявлений. Кроме того, шума обычно не бывает при поражении трёхстворчатого клапана.

При прогрессировании заболевания возможно развитие других осложнений со стороны сердца.

Абсцесс фиброзного кольца

Абсцесс фиброзного кольца развивается в результате распространения инфекции со створок и может заканчиваться разрушением фиброзного кольца.

Диффузный миокардит

Диффузный миокардит возникает в результате иммунного васкулита (симптоматика описана в главе 11 «Кардиомиопатии и миокардиты»). Помимо сердечной недостаточности, возможны различные аритмии и другие изменения ЭКГ.

Сердечная недостаточность

Частое осложнение инфекционного эндокардита — сердечная недостаточность (55–60% больных), которая при остром инфекционном эндокардите возникает внезапно или значительно усиливается (следствие деструкции створки или отрыва сухожильных нитей). Сердечная недостаточность может появиться и у больных с подострой формой заболевания.

Инфаркт

Инфаркт миокарда может возникнуть в результате тромбоэмболии венечных артерий. Абсцесс миокарда (септический инфаркт) появляется вследствие метастазирования, характеризуется признаками, напоминающими инфаркт миокарда.

ВНЕСЕРДЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Иммунопатологические реакции в виде гломерулонефритов, полиартритов, кровоизлияний, пятен *Рота* (кровоизлияний в сетчатку глаза с белым центром), узелков *Ослера* (болезненных очагов уплотнения в коже и подкожной клетчатке красноватого цвета, представляющих собой воспалительные инфильтраты, обусловленные поражением мелких сосудов), пятен *Джейнуэ* (красные пятна или болезненные экхимозы на подошвах и ладонях).

Пальцы в виде «барабанных палочек» и ногти в виде «часовых стёкол».

Гепатоспленомегалия и лимфаденопатия.

Тромбоэмболии, приводящие к инфарктам различных органов (лёгких при правосторонних эндокардитах, головного мозга, почек, селезёнки при левосторонних эндокардитах). Частота их появления при подостром инфекционном эндокардите составляет 12–40%, при острой форме заболевания — 40–60% (инфаркт мозга возникает у 29–50% больных инфекционным эндокардитом).

Нагноительные осложнения в виде абсцессов (3–15% больных), микотических аневризм при грибковой этиологии.

У 20% больных инфекционным эндокардитом поражается центральная или периферическая нервная система в результате разрыва сосуда или тромбоэмболий, менингита, энцефалита. Описаны случаи эмболических абсцессов мозга и субдуральной эмпиемы. Иногда возникает поражение глаз, связанное с эмболиями, васкулитом сосудов сетчатки, иридоциклитом, панофтальмитом, отёком диска зрительного нерва.

ЛАБОРАТОРНАЯ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Кровь

Более чем у половины больных обнаруживается анемия. Общий анализ крови при инфекционном эндокардите обычно выявляет умеренную нормохромную анемию, которую чаще отмечают при подострой форме заболевания. Практически у всех больных происходит увеличение СОЭ, иногда до 70–80 мм/ч. Несмотря на эффективное лечение, увеличение СОЭ сохраняется в течение 3–6 мес. Наличие нормальной СОЭ не исключает диагноза инфекционного эндокардита. Характерен лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, хотя количество лейкоцитов может быть нормальным или сниженным. Часто наблюдаются увеличение концентрации сиаловых кислот и диспротеинемия с увеличением уровня γ -глобулинов, реже α_2 -глобулинов. Практически у всех больных обнаруживают ЦИК, концентрация которых коррелирует с продолжительностью заболевания, выраженностью внесердечных признаков болезни и гипокомплементемией.

С-реактивный белок

Типично обнаружение С-реактивного белка (СРБ), при адекватном лечении он нормализуется раньше СОЭ.

Ревматоидный фактор

Ревматоидный фактор обнаруживают у 35–50% больных подострым инфекционным эндокардитом, тогда как в большинстве случаев острого инфекционного эндокардита он остаётся отрицательным.

Моча

В анализах мочи обнаруживают микрогематурию и протеинурию, несмотря на отсутствие клинических проявлений поражения почек. При развитии гломерулонефрита возникает выраженная протеинурия и гематурия.

Гемокультура

Бактериemia при подостром инфекционном эндокардите является постоянной. Количество бактерий в венозной крови составляет от 1 до 200 в 1 мл при подострой форме заболевания. Для выявления бактериемии рекомендуют трижды производить забор венозной крови в объёме 16–20 мл с интервалом 1 ч между первой и последней венепункцией. При выявлении возбудителя необходимо определить его чувствительность к антибиотикам.

ЭКГ

Могут быть выявлены нарушения проводимости (АВ-блокада, синоатриальная (СА)-блокада) у 4–16% больных. Они возникают в результате очагового миокардита или абсцесса миокарда на фоне инфекционного эндокардита. При эмболическом поражении венечных артерий могут быть выявлены инфарктные изменения на ЭКГ.

Эхокардиография

Основной признак инфекционного эндокардита — вегетации — выявляют при их размере не менее 4–5 мм. Более чувствительным методом выявления вегетаций считают чреспищеводную эхокардиографию. Кроме вегетаций, с помощью данного метода можно выявить перфорацию створок, абсцессы, разрыв синуса Вальсальвы. Эхокардиографию используют также для наблюдения за динамикой процесса и эффективностью лечения.

Диагностика

В типичных случаях диагностика инфекционного эндокардита не представляет существенных трудностей. Большое значение имеет выделение возбудителя инфекционного эндокардита, позволяющее не только подтвердить диагноз, но и выбрать противомикробную терапию.

Ранее классическими признаками инфекционного эндокардита считалась триада: лихорадка, анемия и шум в сердце. В настоящее время данное мнение изменилось. Это связано со своевременной диагностикой и лечением инфекционного эндокардита (до появления выраженной анемии), а также с особенностями клинического течения инфекционного эндокардита.

Симптоматика

Лихорадка, субфебрилитет с ознобом и познабливанием, появление шумов в сердце или их изменение, увеличение селезёнки, изменение формы пальцев или ногтей, эмболии, изменения в моче, а также анемия, увеличение СОЭ позволяют заподозрить это заболевание. В то же время постановка диагноза может вызывать определённые трудности. Например, лихорадка может отсутствовать у больных с выраженной почечной или сердечной недостаточностью, пожилых людей, лиц, принимающих антипиретики или антибиотики; сердечные шумы отсутствуют у 15% больных.

Течение эндокардита

Течение современного эндокардита имеет следующие особенности:

- Лихорадка может отсутствовать.
- Возможно начало с длительной лихорадки без явного поражения клапанов.
- Длительное течение с поражением одного органа, например почек, печени, миокарда.
- Более часто возникает у пожилых людей, наркоманов, больных с протезированными клапанами сердца.
- У лиц группы высокого риска возможна эффективная антибиотикопрофилактика инфекционного эндокардита.

Критерии диагностики инфекционного эндокардита

Ниже приведены широко применяемые критерии диагностики инфекционного эндокардита, разработанные Службой эндокардита Университета Дьюка (табл. 5-1).

Диагноз «инфекционный эндокардит» считается определённым при наличии или двух больших критериев, или одного большого и трёх малых критериев, или пяти малых критериев. Вероятный инфекционный эндокардит — признаки, не подпадающие под категорию «определённый инфекционный эндокардит», но и не подходящие под категорию «исключённый». Инфекционный эндокардит исключается при исчезновении симптомов через 4 дня антибактериальной терапии, отсутствии признаков инфекционного эндокардита при оперативном вмешательстве или по данным аутопсии.

Лечение

При инфекционном эндокардите необходима госпитализация пациента с обязательным соблюдением постельного режима вплоть до разрешения острой

Таблица 5-1. Критерии диагностики инфекционного эндокардита

Большие критерии
• Выявление типичных для инфекционного эндокардита микроорганизмов — зеленого стрептококка, <i>S. bovi</i>, <i>HACEK</i>, <i>S. aureus</i> или энтерококка в двух отдельных пробах крови, выделение микроорганизмов в пробах крови, взятых с интервалом 12 ч, или положительный результат в 3 пробах крови, взятых с интервалом не менее 1 ч между первой и последней венепункцией • Признаки вовлечения эндокарда при эхокардиографии: — осциллирующие внутрисердечные массы на створках, прилегающих к ним участках или на имплантированных материалах, а также по току регургитирующей струи крови — абсцесс фиброзного кольца — появление новой регургитации
Малые критерии
• Предрасполагающие факторы со стороны сердца или внутривенное применение наркотиков • Лихорадка выше 38 °С • Тромбоз артерий крупного калибра, септический инфаркт лёгкого, микотическая аневризма, внутричерепное кровоизлияние, кровоизлияние в конъюнктиву, пятна <i>Джейнуэя</i> • Гломерулонефрит, пятна <i>Рота</i>, узелки <i>Ослера</i>, ревматоидный фактор • Положительные результаты бактериологического исследования крови, не соответствующие большим критериям, или серологические признаки активной инфекции • Эхокардиографические изменения, не соответствующие большим критериям

фазы воспалительной реакции. Лечение в стационаре проводят до полной нормализации температуры тела и лабораторных показателей, отрицательных результатов бактериологического исследования крови и исчезновения клинических проявлений активности заболевания.

АНТИБАКТЕРИАЛЬНАЯ ТЕРАПИЯ

Этиотропное лечение инфекционного эндокардита — антибиотикотерапия.

Основные принципы применения антибиотиков

- Назначение препарата, оказывающего бактерицидное действие.
- Создание высокой концентрации антибиотиков в вегетациях.
- Введение антибиотиков внутривенно, длительная антибактериальная терапия.
- Соблюдение режима введения антибиотиков для предупреждения рецидива заболевания и резистентности микроорганизмов.

При отсутствии данных о возбудителе инфекции, невозможности его идентификации проводят эмпирическую терапию. При острой форме инфекционного эндокардита назначают оксациллин в комбинации с ампициллином (2 г в/в каждые 4 ч) и гентамицином (1,5 мг/кг в/в каждые 8 ч). При подостром инфекционном эндокардите используют следующую комбинацию: ампициллин по 2 г в/в каждые 4 ч в сочетании с гентамицином по 1,5 мг/кг в/в каждые 8 ч.

Основные антибиотики

В зависимости от вида микроорганизма применяют различные антибиотики. Основные виды антибиотиков и их дозы представлены в табл. 5-2.

Таблица 5-2. Антибиотики, применяемые для лечения инфекционного эндокардита

Микроорганизм	Дозы и способ введения	Продолжительность лечения, нед
Пенициллиночувствительные стрептококки: МИК менее 0,1 мкг/мл, зеленыющий стрептококк, <i>S. bovis</i> , <i>pneumoniae</i> , <i>pyogenes</i> групп А и С	- Пенициллин по 4 млн ЕД каждые 4 ч в/в - Цефтриаксон в дозе 2 г в/в 1 раз в день - Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
Относительно пенициллиноустойчивые стрептококки: МИК более 0,1 и менее 1 мкг/мл	- Пенициллин по 4 млн ЕД в/в каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг каждые 12 ч в/в - Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
Пенициллиноустойчивые стрептококки: МИК более 1 мкг/мл; <i>E. faecalis</i> , <i>faecium</i> , другие энтерококки	- Пенициллин по 18–30 млн ЕД в день в/в непрерывно или разделённый на равные дозы каждые 4 ч + гентамицин 1 мг/кг в/в каждые 8 ч - Ампициллин в дозе 12 г/сут в/в непрерывно или разделённый на равные дозы каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг в/в каждые 8 ч - Ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + гентамицин в дозе 1 мг/кг в/в каждые 8 ч	4–6
Стафилококки	Метициллиночувствительные - Цефазолин по 2 г в/в каждые 8 ч - Ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч - Метициллинорезистентные — ванкомицин по 15 мг/кг в/в каждые 12 ч	4–6
Стафилококки на клапанных протезах	Метициллиночувствительные — нафциллин по 2 г в/в каждые 4 ч + гентамицин в дозе 1 мг/кг в/в каждые 8 ч Метициллинорезистентные — ванкомицин в дозе 15 мг/кг в/в каждые 12 ч + гентамицин по 1 мг/кг в/в каждые 8 ч + рифампин по 300 мг перорально каждые 8 ч	4–6
Группа <i>НАСЕК</i>	- Цефтриаксон по 2 г в/в 1 раз в сутки - Ампициллин в дозе 12 г/сут в/в непрерывно или разделённый на равные дозы каждые 4 ч + гентамицин по 1 мг/кг в/в каждые 12 ч	4
<i>Neisseria</i>	- Пенициллин по 2 млн ЕД в/в каждые 6 ч - Цефтриаксон по 1 г в/в 1 раз в день	3–4
<i>Pseudomonas aeruginosa</i> , другие грамотрицательные микроорганизмы	- Пенициллины широкого спектра действия - Цефалоспорины третьего поколения - Имипенем + аминогликозид	4–6

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Несмотря на правильное лечение инфекционного эндокардита, у 1/3 пациентов приходится прибегать к хирургическому лечению (протезирование клапанов и удаление вегетаций) независимо от активности инфекционного процесса.

Абсолютные показания

- Нарастание сердечной недостаточности или её рефрактерность к лечению.
- Устойчивость к антибактериальной терапии в течение 3 нед.
- Абсцессы миокарда, фиброзного клапанного кольца.

- Грибковая инфекция.
- Эндокардит искусственного клапана.

Относительные показания

- Повторные эмболизации вследствие деструкции вегетаций.
- Сохранение лихорадки, несмотря на проводимую терапию.
- Увеличение размеров вегетаций в ходе лечения.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Осмотры нужно проводить 1 раз в месяц в течение 6 мес, а затем 2 раза в год с обязательным проведением эхокардиографии.

Прогноз

Без лечения острая форма инфекционного эндокардита заканчивается летально в течение 4–6 нед, при подостром течении — через 6 мес. Неблагоприятными прогностическими признаками инфекционного эндокардита считают следующие:

- Нестрептококковая этиология заболевания.
- Наличие сердечной недостаточности.
- Вовлечение аортального клапана.
- Инфекция клапанного протеза.
- Пожилой возраст.
- Вовлечение фиброзного клапанного кольца или абсцесс миокарда.

У ряда больных возможен рецидив инфекционного эндокардита с появлением соответствующей симптоматики.

Профилактика

При наличии предрасполагающих факторов к развитию инфекционного эндокардита (пороки сердца, протезы клапанов, гипертрофическая кардиомиопатия) рекомендуют проводить профилактику при ситуациях, вызывающих преходящую бактериемию. При стоматологических и других манипуляциях в ротовой, носовой полостях, среднем ухе, сопровождающихся кровотечением, рекомендуют проводить профилактику гематогенного распространения зеленого стрептококка. Для этого применяют амоксициллин в дозе 3 г внутрь за 1 ч до вмешательства и 1,5 г через 6 ч после него. При аллергии на пенициллины используют 800 мг эритромицина или 300 мг клиндамицина за 2 ч до процедуры и 50% от первоначальной дозы через 6 ч после неё. При желудочно-кишечных и урологических вмешательствах проводят профилактику энтерококковой инфекции. С этой целью назначают ампициллин в дозе 2 г в/м или в/в в сочетании с гентамицином в дозе 1,5 мг/кг в/м или в/в и амоксициллин в дозе 1,5 г внутрь.

Перикард (сердечная сорочка, околосердечная сумка) — оболочка, состоящая из наружного фиброзного слоя (плотной волокнистой соединительной ткани, переходящей в адвентицию крупных сосудов) и внутреннего серозного слоя (покрыт пластом мезотелиальных клеток), окружающая сердце и устье крупных сосудов (аорты, лёгочного ствола, устья полых и лёгочных вен). Серозный висцеральный листок (эпикард), соединяясь с париетальным листком (перикардом), образует полость перикарда, обычно содержащую до 50 мл серозной жидкости, облегчающей скольжение этих двух слоёв относительно друг друга и являющейся ультрафильтратом плазмы. Помимо фиксации сердца в грудной клетке, перикард выступает в известной мере барьером для распространения на сердце инфекции и клеток злокачественных опухолей. Кроме того, перикард ограничивает острую миогенную дилатацию сердца, т.е. препятствует перерастяжению его камер. Среди болезней перикарда наиболее часто встречаются воспалительные поражения — перикардиты.

Перикардит — инфекционное или неинфекционное воспаление перикарда с отложением на нём фибрина и/или выпотом в полость перикарда.

Этиология

Факторы, вызывающие перикардит, перечислены в табл. 6-1.

Таким образом, перикардит может быть одним из проявлений какого-либо заболевания, диагноз которого установлен, например ХПН или СКВ, тяжёлого инфекционного процесса, и в этом случае причиной «идиопатического», или неспецифического, перикардита выступают вирусы. Изредка в качестве первого проявления основного заболевания (например, туберкулёза, неоплазий, системных заболеваний соединительной ткани) наблюдают именно перикардит, который иногда удаётся установить лишь после длительного наблюдения и динамического обследования.

Таблица 6-1. Этиология перикардитов

Вирусная инфекция (вирусы <i>Коксаки</i> , аденовирусы, вирусы гриппа, <i>ЕСНО</i>)
Бактериальная инфекция (стафилококки, пневмококки, менингококки, стрептококки, хламидии, сальмонеллы, микобактерии туберкулёза)
Грибковая инфекция (аспергиллы, бластомицеты, кокцидионидомикеты)
Риккетсии
Травма (перикардотомия, травма грудной клетки)
Ионизирующая радиация и рентгеновские лучи (массивная рентгенотерапия)
Злокачественные опухоли (первичные, метастатические)
Диффузные заболевания соединительной ткани (ревматоидный артрит, СКВ, ревматизм)
Системные заболевания крови (гемобластозы) и геморрагические диатезы
Инфаркт миокарда (эпистенокардитический и при постинфарктном синдроме)
Аллергические состояния (сывороточная болезнь, лекарственная аллергия)
Заболевания с глубоким нарушением обмена веществ (подагра, амилоидоз, ХПН с уремией, тяжёлый гипотиреоз)
Паразитарные инвазии (редко)
ЛС (новокаиномид, кромолин, гидралазин, гепарин, непрямые антикоагулянты)

Классификация

Выделяют следующие формы перикардитов:

- Сухой.
- Выпотной (экссудативный), в том числе с тампонадой (со сдавлением сердца) или без неё.
- Констриктивный и слипчивый.

По мере развития болезни сухой перикардит может перейти в выпотной, а затем — в констриктивный.

По течению различают острый, подострый и хронический перикардит.

- Острый перикардит (менее 6 нед): сухой (фибринозный), выпотной (экссудативный) с тампонадой и без тампонады сердца.
- Подострый перикардит (от 6 нед до 6 мес): слипчивый (адгезивный), выпотной (в том числе сдавливающий).
- Хронический перикардит (более 6 мес): рубцовый слипчивый, рубцовый сдавливающий (констриктивный), «панцирное сердце» (обызвествление перикарда), выпотной (в том числе сдавливающий).

СУХОЙ ПЕРИКАРДИТ

Сухой перикардит — воспаление сердечной сорочки, сопровождающееся отложением фибрина на перикарде.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Острый сухой перикардит обычно является следствием вирусного воздействия на сердечную сорочку (например, вирусов *ЕСНО*, *Коксаки*). В результате воспаления на париетальном и висцеральном листках перикарда откладывается

фибрин, препятствующий нормальному скольжению листков относительно друг друга. В последующем возможно образование спаек и вовлечение в процесс поверхностной части миокарда с развитием подострого слипчивого перикардита.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Часто развитию сухого перикардита предшествует лихорадка или миалгия, после чего возникает основной симптом сухого перикардита — боль в грудной клетке. Она часто сохраняется в течение нескольких дней или недель, отчётливо выражена, локализуется за грудиной, иррадирует в трапециевидные мышцы, руку или обе руки, обычно усиливается при дыхании, кашле, глотании, изменении положения тела. Характерным для боли при сухом перикардите является её уменьшение в положении сидя и усиление в положении лёжа на спине. Иногда болевой синдром может быть постоянным с иррадиацией в руку или обе руки и имитировать тем самым инфаркт миокарда (но антиангинального эффекта от нитроглицерина нет). Боль может отсутствовать при постепенном развитии процесса на фоне туберкулёза, опухолевых поражений, уремии, после радиационного облучения. Кроме болевого синдрома, сухой перикардит может сопровождаться дисфагией и одышкой.

Объективное обследование

Осмотр позволяет выявить внешние признаки основного заболевания, лихорадку. При пальпации можно определить **шум трения перикарда** над областью сердечной тупости, однако для его выявления более информативна аускультация. Шум трения перикарда может состоять из трёх компонентов (систола предсердий — систола желудочков — диастола желудочков), двух компонентов (систола желудочков — диастола желудочков) или только одного компонента (систола желудочков). Его выслушивают между левым краем грудины и верхушкой сердца (часто в области абсолютной тупости сердца), но при обширном поражении его определяют над всей прекардиальной поверхностью. Шум трения перикарда лучше выслушивать с помощью фонендоскопа (а не стетоскопа), сильно прижимая его к грудной клетке, в вертикальном положении больного с задержкой дыхания на выдохе. При обширном и выраженном поражении перикарда шум хорошо выслушивается и в положении больного лёжа на спине. Шум трения перикарда может изменяться по громкости в течение нескольких часов или дней. Следует помнить, что наличие шума трения перикарда не исключает наличия свободной жидкости в полости перикарда (гидроперикарда).

Лабораторные данные

Лабораторные данные неспецифичны и зависят от этиологии процесса. Возможны лейкоцитоз, сдвиг лейкоцитарной формулы влево и увеличение СОЭ. Повышение активности КФК, ЛДГ, γ -глутамилтранспептидазы, трансаминаз в сыворотке крови чаще связано с сопутствующим поражением поверхностных слоёв миокарда. При подозрении на системные заболевания соединительной ткани определяют ревматоидный фактор, антинуклеарные антитела (АТ), уровень комплемента и т.д. При подозрении на туберкулёзный перикардит проводят кожные пробы на туберкулёз.

ЭКГ

При остром сухом перикардите на ЭКГ выявляют изменения, характерные для субэпикардального повреждения миокарда, — подъём сегмента *ST* выше изолинии в двух или трёх стандартных и в нескольких грудных отведениях. Через несколько дней сегмент *ST* возвращается к норме и в этих же отведениях могут возникать отрицательные зубцы *T*. Комплекс *QRS* при сухом перикардите не изменяет свою конфигурацию (отличие от инфаркта миокарда). Характерным признаком острого перикардита является депрессия сегмента *PR* (*PQ*), выявляемая у 80% больных.

Эхокардиография, рентгенография грудной клетки

Изменения при сухом перикардите, как правило, отсутствуют. В редких случаях можно выявить утолщение перикарда или небольшое количество жидкости в полости перикарда.

ЛЕЧЕНИЕ

При вирусном и идиопатическом перикардите с выраженным болевым синдромом назначают НПВС. Применяют индометацин в дозе 25–100 мг каждые 4–6 ч, ибупрофен по 400–800 мг 4 раза в сутки либо другие препараты. При отсутствии эффекта от НПВС можно назначить преднизолон до 60 мг/сут с постепенным снижением дозы в течение нескольких дней.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОГНОЗ

В большинстве случаев острый сухой перикардит разрешается в течение 2 нед терапии. Рецидив в течение первых месяцев наблюдают в 10–15% случаев, что можно расценить как проявление аутоиммунного процесса. Необходим контроль за состоянием больных (в том числе и эхокардиографический) в связи с возможным появлением жидкости в перикарде. Осложнениями сухого перикардита могут быть экссудативный перикардит с развитием тампонады сердца (15%) и констриктивный перикардит (10%).

ЭКССУДАТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ И ТАМПОНАДА СЕРДЦА

Гидроперикард — скопление более 50 мл жидкости в полости перикарда (в норме её около 30 мл). Начавшись с болей, шума трения перикарда, воспаление в перикарде может быстро привести к увеличению количества жидкости в сердечной сорочке.

Перикардиальный выпот. Влияние перикардиального выпота на гемодинамику во многом зависит от скорости его накопления и растяжимости наружного листка перикарда. Быстрое накопление жидкости в перикардиальной сумке может привести к выраженным нарушениям гемодинамики, в то время как постепенное увеличение её количества долгое время может оставаться практически бессимптомным. Перикардиальный выпот затрудняет наполнение кровью сердца с уменьшением её притока и застоем прежде всего в большом круге кровообращения.

Тампонада сердца возникает при скоплении большого количества жидкости, что вызывает выраженное ограничение наполнения желудочков и предсердий,

застой в венах большого круга кровообращения и уменьшение сердечного выброса, вплоть до полной остановки кровообращения. Экссудативный перикардит с тампонадой сердца может быть острым и подострым.

ЭТИОЛОГИЯ

- Наиболее частые причины экссудативного перикардита: острый перикардит [вирусный (в том числе как вероятная причина при идиопатическом перикардите) или идиопатический], злокачественные опухоли, воздействие радиационного излучения, травма, диффузные заболевания соединительной ткани (СКВ, ревматоидный артрит), постперикардотомный синдром, синдром *Дресслера*. Любое заболевание, поражающее перикард, может вызывать скопление жидкости в его полости.
- Острая тампонада сердца может быть обусловлена травмой (в том числе ятрогенной при установке ЭКС), разрывом сердца при инфаркте миокарда или разрывом аорты при расслоении её аневризмы.
- Подострая тампонада сердца наиболее часто возникает вследствие вирусного или идиопатического перикардита, при опухолевом поражении перикарда, а также уремии. У большинства больных этиологию экссудативного перикардита установить не удаётся даже на операции.

ПАТОГЕНЕЗ

В норме между листками перикарда содержится 20–50 мл жидкости для облегчения их скольжения относительно друг друга. Эта жидкость по электролитному и белковому составу соответствует плазме крови. Накопление более 120 мл жидкости приводит к увеличению внутриперикардального давления, снижению сердечного выброса и артериальной гипотензии. Проявления зависят от объёма жидкости, скорости её накопления, особенностей самого перикарда. Если жидкость накапливается стремительно (особенно при травмах, разрыве сердца), то уже при 200 мл выпота могут возникнуть симптомы тампонады сердца. При медленном накоплении экссудата даже значительно больший его объём (до 1–2 л) может не вызывать клинической симптоматики. Повышение внутриперикардального давления при скоплении жидкости до 5–15 мм рт. ст. считают умеренным, а свыше — выраженным. Изменение диастолического наполнения желудочков вследствие повышения внутриперикардального давления сопровождается увеличением давления в камерах сердца и лёгочной артерии, снижением ударного объёма сердца и артериальной гипотензией.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Выпот в перикарде часто обнаруживают во время рентгенологического (флюорографического) обследования или при проведении эхокардиографии. Его наличие следует предполагать у больных с опухолями лёгких или грудной клетки, у больных с уремией, при необъяснимой кардиомегалии, необъяснимом увеличении венозного давления.

Анамнез и объективное обследование

Постепенное накопление жидкости в полости перикарда не сопровождается какими-либо жалобами. Объективное обследование обычно малоинформативно, но при накоплении большого количества жидкости можно обнару-

жить расширение границ относительной сердечной тупости во все стороны, уменьшение и исчезновение верхушечного толчка. Также характерен симптом *Куссмауля* — увеличение набухания шейных вен на вдохе.

При острой тампонаде сердца жалобы могут отсутствовать или быть неспецифичными — тяжесть в грудной клетке нарастающая одышка, иногда дисфагия, страх. Затем может возникнуть возбуждение, спутанность сознания. При обследовании выявляют набухшие шейные вены, тахикардию, одышку, глухость тонов сердца. Перкуторно границы сердца расширены. Без неотложного перикардоцентеза больной теряет сознание и погибает.

При подострой тампонаде сердца жалобы больных могут быть связаны с основным заболеванием и со сдавливанием сердца: при воспалительных перикардитах заболеванию обычно предшествуют лихорадка, миалгии, артралгии, при опухолевом поражении имеются жалобы, связанные с данным заболеванием.

- Боль в грудной клетке, как правило, отсутствует.
- Отёчность лица и шеи при осмотре.
- Симптомы, связанные со сдавливанием сердца, бывают следующими: нарастающая одышка, ощущение сдавления грудной клетки, иногда дисфагия, страх. При значительном выпоте могут появиться симптомы, связанные со сдавливанием выпотом пищевода, трахеи, лёгких, возвратного гортанного нерва (дисфагия, кашель, одышка, осиплость голоса).
- При обследовании выявляют увеличенное венозное давление, артериальную гипотензию, тахикардию. Характерен парадоксальный пульс: значительное снижение амплитуды пульса при спокойном вдохе или снижении систолического давления при глубоком вдохе более чем на 10 мм рт. ст., что объясняют следующим образом. На вдохе происходит повышение венозного возврата к правому желудочку с некоторым депонированием крови в лёгочном сосудистом русле. При большом перикардиальном выпоте на вдохе повышение количества крови в правой половине сердца при невозможности его расширения в пределах перикардиальной сумки приводит к стеснению левого желудочка, что часто сопровождается уменьшением его объёма. Одновременное депонирование крови в лёгких снижает приток её к левой половине сердца и приводит к дальнейшему снижению объёма левого желудочка и выброса из него крови. Классическим проявлением тампонады сердца считается триада *Бека*: расширение шейных вен, артериальная гипотензия и глухие тоны сердца («малое тихое сердце»). Границы сердечной тупости расширены.
- Быстро нарастают признаки застоя в большом круге кровообращения: асцит, увеличивается и становится болезненной печень.

ЭКГ

Классические изменения на ЭКГ в виде снижения вольтажа комплексов *QRS* возникают при значительном скоплении жидкости в полости перикарда. На ЭКГ возможны также подъём сегмента *ST*, признаки полной электрической альтернации: колебания амплитуды комплекса *QRS*, зубцов *P* и *T* (как результат изменения положения сердца в грудной клетке при большом количестве жидкости).

Эхокардиография

Эхокардиография является наиболее специфичным и чувствительным методом диагностики перикардиального выпота (рис. 6-1 на вклейке).

- В двухмерном режиме выявляют жидкость в полости перикарда. При её небольшом скоплении возникает «свободное» пространство за задней стенкой левого желудочка. При умеренном скоплении жидкости в полости перикарда определяется «свободное» пространство за задней стенкой левого желудочка толщиной более 1 см и появление её в области передней стенки, особенно во время систолы. Значительное количество жидкости в полости перикарда характеризуется обнаружением «свободных» пространств вокруг сердца во всех проекциях в обе фазы сердечного цикла.
- Эхокардиография выявляет два основных признака тампонады: сдавление правого предсердия и диастолический коллапс правого желудочка. Эти признаки появляются, когда тампонада становится гемодинамически значимой. Характерным признаком тампонады считают «колеблющееся» вместе с перикардальной жидкостью сердце. При этом имеется расширение нижней полой вены без её спадения на вдохе.

Рентгенологическое исследование

При небольшом и умеренном скоплении жидкости в полости перикарда контуры сердца не изменяются. Кардиомегалия возникает при значительном скоплении жидкости в полости перикарда. Левый контур сердца может выпрямиться. Иногда сердце принимает треугольную форму, уменьшается его пульсация.

Исследование перикардальной жидкости

Для уточнения причины гидроперикарда производят пункцию его полости и анализ полученной жидкости (опухолевый характер заболевания, бактерии, грибы). Изучают цитологический состав жидкости, проводят бактериологические исследования, определяют содержание белка и активность ЛДГ. После центрифугирования проводят анализ на атипичные клетки. Для дифференциальной диагностики с ревматическими заболеваниями исследуют полученную жидкость на антинуклеарные АТ и LE-клетки. Наличие геморрагического экссудата (характерно для опухолей и туберкулёза) может быть следствием случайного прокола иглой стенки желудочка (кровь из желудочка сворачивается, а из экссудата нет). Возможна биопсия с морфологическим исследованием ткани перикарда.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острого экссудативного перикардита проводят в стационаре, при возможности с учётом его этиологии. Применяют, как и при сухом перикардите, НПВС в средних терапевтических дозах. Возможно назначение глюкокортикоидов, например преднизолона в дозе до 60 мг/сут в течение 5–7 дней с последующим постепенным снижением. Применение преднизолона обеспечивает достаточно быстрое рассасывание выпота. Если в течение 2 нед глюкокортикоиды не дают эффекта и сохраняется большой выпот, показан перикардиоцентез с введением глюкокортикоидов в полость сердечной сумки. Тактика ведения больного зависит также от объёма жидкости в полости перикарда. При небольшом количестве жидкости терапии не требуется.

Для улучшения гемодинамики при гипотонии вводят жидкость в виде плазмы, коллоидных или солевых растворов в количестве 400–500 мл в/в. Эффективность этих мероприятий контролируется по повышению систолического давления и систолического выброса.

При любом виде тампонады сердца для больного жизненно необходима своевременная пункция перикарда. Методика проведения пункции перикарда приведена в главе «Практические навыки». Перикардиоцентез в большинстве случаев приводит к значительному улучшению состояния больных.

ОСЛОЖНЕНИЯ И ПРОГНОЗ

Осложнения и прогноз зависят от этиологии заболевания. Вирусный и туберкулёзный перикардиты часто осложняются тампонадой сердца или заканчиваются развитием констриктивного перикардита. Выпот, связанный с уремией, опухолью, микседемой, диффузными заболеваниями соединительной ткани, обычно требует специфического лечения, значительно реже — перикардэктомии.

КОНСТРИКТИВНЫЙ ПЕРИКАРДИТ

Констриктивный перикардит (лат. *contstrictio* — сдавление) характеризуется утолщением и сращением листков перикарда (в 50% случаев их кальцификацией), приводящим к сдавлению камер сердца и ограничению их диастолического наполнения.

ЭТИОЛОГИЯ

Констриктивный перикардит может возникнуть после любого поражения перикарда. В большинстве случаев он развивается после идиопатического или посттравматического перикардита. К более редким причинам возникновения констриктивного перикардита относят опухоли, радиационное облучение, туберкулёз (табл. 6-2), операции на сердце.

Таблица 6-2. Причины констриктивного перикардита

Туберкулёз
Гнойная инфекция
Травма (в том числе операция на сердце)
Опухоли
Гистоплазмоз
Острый перикардит
Ревматоидный артрит
СКВ
Уремия

ПАТОГЕНЕЗ

После воспалительного или иного процесса в перикарде возникает облитерация полости перикарда. В результате этого сердце оказывается сжатым со всех сторон ригидным утолщённым перикардом, что нарушает диастолическое наполнение желудочков. В результате этих изменений повышается конечное диастолическое давление в обоих желудочках и среднее давление в предсердиях, лёгочных венах и венах большого круга кровообращения, уменьшается ударный объём сердца. При этом функция миокарда желудочков может быть сохранена. Дальнейшее сдавление сердца перикардом постепенно приводит к повышению давления в венах большого круга кровообращения и развитию застоя с увеличением печени, появлением асцита и отёков на ногах. Асцит может появляться раньше отёков нижних конечностей или одновременно с ними. Это связывают с сужением устьев печёночных вен перикардиальными сращениями или значительным перикардиальным выпотом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Жалобы

Констриктивному перикардиту лишь изредка могут предшествовать жалобы, характерные для сухого перикардита. Чаще всего больных начинают беспокоить одышка при физической нагрузке, повышенная утомляемость, похудание, снижение аппетита. В последующем возникают признаки правожелудочковой сердечной недостаточности: тяжесть и боли в правом подреберье, периферические отёки, асцит.

Осмотр

При выраженной клинической картине заболевания отмечают своеобразный внешний вид пациента: больной худой, живот увеличен. Вынужденное положение (ортопноэ) наблюдают редко. Шейные вены расширены и не спадаются на вдохе. Характерен симптом *Куссмауля* — набухание шейных вен на вдохе из-за увеличения при этом венозного давления. Имеются асцит, появление которого нередко предшествует появлению отёков на ногах, расширение поверхностных вен живота. Отмечают артериальную гипотензию.

Пальпация

У 1/3 больных определяют парадоксальный пульс, характеризующийся снижением наполнения на вдохе в результате снижения систолического АД более чем на 10 мм рт. ст. Область верхушки сердца втягивается во время систолы и выпячивается во время диастолы. Пальпируют увеличенные печень и селезёнку.

Аускультация сердца

Тоны сердца могут быть не изменены, при значительной облитерации полости перикарда приглушены. У 1/3 больных в диастолу выслушивается перикардальный щелчок в результате резкого прекращения наполнения желудочков в диастолу.

Лабораторные данные

При значительном нарушении функций печени возникают гипоальбуминемия, гипербилирубинемия и другие признаки печёночной недостаточности. Изменения в общем анализе крови зависят от основного заболевания.

ЭКГ

При синусовом ритме отмечают двугорбые зубцы *P*. Характерны низкоамплитудные комплексы *QRS*. В 30–50% случаев при констриктивном перикардите возникает фибрилляция предсердий. Кроме того, характерно изменение зубцов *T* в виде их уплощения или инверсии в нескольких отведениях. При прорастании соединительной ткани в миокард на ЭКГ могут фиксироваться нарушения внутрижелудочковой (в виде блокады правой ножки пучка *Хиса*) и предсердно-желудочковой (в виде АВ-блокады) проводимости.

Эхокардиография

Обнаруживают утолщение перикарда (два самостоятельных сигнала, соответствующих висцеральному и париетальному листкам перикарда), их сращение, ограничение движения задней стенки левого желудочка, а также участки кальциноза. Функция миокарда левого и правого желудочков в пределах нормы.

Рентгенологическое исследование

Размеры сердца могут быть нормальными или даже уменьшенными. Увеличение сердца возникает в результате утолщения перикарда в сочетании с выпотом в его полость. Левое предсердие выглядит увеличенным у 1/3 больных, особенно при возникновении мерцательной аритмии. На рентгенограмме в боковой проекции можно обнаружить кальцификацию перикарда («панцирное сердце»), которая развивается у 50% больных при длительном течении заболевания.

КТ/МРТ грудной полости

При констриктивном перикардите обнаруживают кальцинированный или утолщённый перикард.

ДИАГНОСТИКА

Диагностика констриктивного перикардита основана на следующих признаках: гепатомегалия, асцит, повышение венозного давления (обычно более 250 мм вод. ст.) при отсутствии явных признаков заболевания сердца и лёгких; рассасывание перикардального выпота при сохраняющемся повышении венозного давления; кальцификация перикарда; сочетание асцита и высокого венозного давления с нормальными размерами сердца.

Дифференциальную диагностику констриктивного перикардита проводят с циррозом печени, рестриктивной кардиомиопатией, инфильтративными поражениями миокарда, стенозом трёхстворчатого клапана.

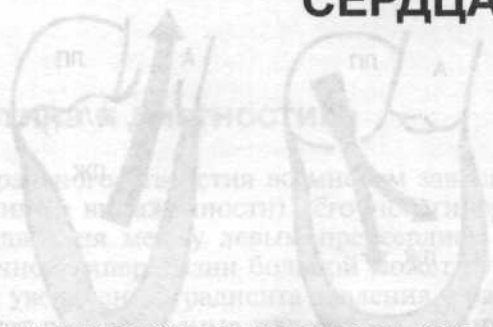
ЛЕЧЕНИЕ

Обычно проводят перикардэктомию. Показанием к ней считают увеличение венозного давления в яремных венах более 70–80 мм вод. ст. При подозрении на активный туберкулёзный процесс предварительно проводят терапию противотуберкулёзными средствами. Операция заключается в полном удалении перикарда между диафрагмальными нервами с освобождением вен сердца от окружающей их фиброзной ткани. Большинство неблагоприятных последствий связано с низким сердечным выбросом в результате сопутствующего тяжёлого поражения миокарда. Отдалённые результаты такой операции хорошие: значительное улучшение наблюдается у 90% больных.

При длительно существующем констриктивном перикардите с вовлечением в процесс миокарда, выраженной застойной сердечной недостаточностью, кахексией и нарушением функций печени проводят консервативное лечение диуретиками и сердечными гликозидами, при отсутствии артериальной гипотензии показан каптоприл. Операционная смертность в этих случаях достигает 30–40% (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Лечение сердечной недостаточности сердечными гликозидами у больных констриктивным перикардитом может привести к ухудшению состояния, так как урежение ритма сопровождается уменьшением сердечного выброса.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от этиологии заболевания. В большинстве случаев после перикардэктомии наступает выраженное улучшение.



К приобретённым порокам сердца относят патологию клапанного аппарата, возникающую в результате какого-либо острого или хронического заболевания и ведущую к нарушению функций клапанов. Поражения могут быть представлены сужением (стенозом) и/или недостаточностью клапана.

СТЕНОЗ МИТРАЛЬНОГО ОТВЕРСТИЯ

Стеноз митрального отверстия — сужение левого предсердно-желудочкового отверстия, приводящее к увеличению диастолического градиента давления между левым предсердием и левым желудочком.

Распространённость

Изолированный стеноз митрального отверстия составляет 40% всех пороков сердца ревматической этиологии. Его чаще выявляют у женщин (4:1). Преобладающий возраст 40–60 лет.

ЭТИОЛОГИЯ

В большинстве случаев причиной стеноза митрального отверстия бывает ревматизм. К более редким причинам сужения левого предсердно-желудочкового отверстия относят поражение митрального клапана при инфекционном эндокардите, атеросклерозе с массивной кальцификацией митрального фиброзного кольца, СКВ, ревматоидном полиартрите, когда в ревматоидный процесс вовлекаются створки и хорды и происходит их инфильтрация ШИК-позитивными клетками. Миксома левого предсердия, тромб левого предсердия также вызывают обструкцию митрального отверстия, но их не относят к порокам сердца.

ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее частая причина стеноза митрального отверстия — ревматический эндокардит (вальвулит) (рис. 7-1).

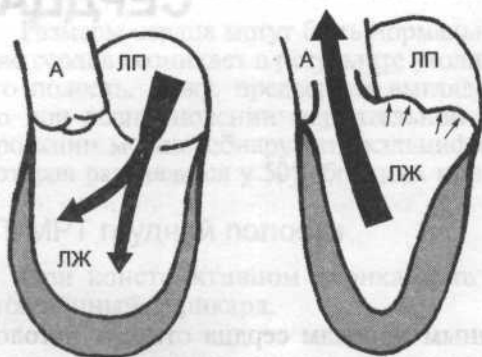


Рис. 7-1. Гемодинамика при стенозе митрального отверстия. Слева — диастола (ток крови через суженное отверстие митрального клапана), справа — систола. ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, А — аорта.

- В норме площадь митрального отверстия составляет 4–6 см². В результате ревматических атак происходит сращение и утолщение створок митрального клапана, что приводит к сужению отверстия менее 4 см² и возникновению препятствия току крови из левого предсердия во время систолы в левый желудочек.
- Из-за этого препятствия градиент давления между левым предсердием и левым желудочком увеличивается свыше нормальных величин, что способствует продвижению крови через суженное отверстие. В механизме увеличения давления в левом предсердии имеет значение также укорочение диастолы левого желудочка вследствие тахикардии. Увеличение давления в левом предсердии приводит к развитию гипертрофии миокарда его стенки. В дальнейшем при снижении сократительной способности левого предсердия возникает его дилатация, что может привести к появлению предсердных аритмий.
- Из-за увеличения давления в левом предсердии пассивно (ретроградно) повышается давление в лёгочных венах, что способствует развитию лёгочной гипертензии (так называемой «пассивной», или венозной) и застою крови во всём сосудистом русле лёгких. Кроме этого типа лёгочной гипертензии, у ряда больных может возникать так называемая «активная» (или артериальная) лёгочная гипертензия, когда повышение давления в лёгочной артерии возникает вследствие спазма лёгочных артериол (что в свою очередь является реакцией на повышение давления в левом предсердии и лёгочных венах). При этом типе лёгочной гипертензии давление в лёгочной артерии может достигать очень больших величин (до 200 мм рт. ст.), чего не бывает при «пассивной» лёгочной гипертензии. В результате выраженной лёгочной гипертензии может развиваться недостаточность клапана лёгочной артерии.
- При увеличении давления в лёгочной артерии более 50 мм рт. ст. увеличивается конечное диастолическое давление в правом желудочке, что приводит к его гипертрофии и последующей дилатации. В дальнейшем (при снижении сократительной функции правого желудочка) возникает относительная недостаточность трёхстворчатого клапана и развивается застой в большом круге кровообращения.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выраженность стеноза митрального отверстия определяют по данным эхокардиографии. Незначительный стеноз митрального отверстия — 4–3 см²,

умеренный стеноз — 2,9–2 см², выраженный стеноз — 1,9–1,1 см², критический стеноз — менее 1 см².

Клиническая картина и диагностика

Клиническая картина стеноза митрального отверстия во многом зависит от степени сужения отверстия, наличия (и выраженности) лёгочной гипертензии. При небольшом градиенте давления между левым предсердием и левым желудочком и отсутствии лёгочной гипертензии больной может чувствовать себя удовлетворительно. При увеличении градиента давления и развитии лёгочной гипертензии возникают разнообразные жалобы. Ухудшение состояния больных (декомпенсация) вследствие нарушения циркуляции в малом или большом круге кровообращения может происходить по причинам, потенциально ведущим к усилению работы сердца и увеличению сердечного выброса (лихорадка, пароксизмальная тахикардия, анемия, беременность, тиреотоксикоз). Однако большее значение имеют ревматические атаки в анамнезе (при этом 60% больных их не замечают), подробнее см. главу 49 «Острая ревматическая лихорадка».

ЖАЛОБЫ

Жалобы возникают при значительном увеличении градиента давления между левым предсердием и левым желудочком и нарастании лёгочной гипертензии.

Одышка

Одышка при физической нагрузке обусловлена наличием лёгочной гипертензии и неспособностью сердца увеличить сердечный выброс. При этом сначала нарастает давление в левом предсердии, а затем — в малом круге кровообращения. Фиксированный ударный объём из-за сужения митрального отверстия приводит к компенсаторному увеличению ЧСС, что также способствует нарастанию давления в левом предсердии и лёгочных венах. В дальнейшем (при прогрессировании стеноза митрального отверстия) одышка возникает при меньших нагрузках. Следует помнить, что больные могут подсознательно ограничивать физическую активность, адаптируясь к определённому образу жизни, поэтому жалобы на одышку могут отсутствовать даже при несомненной лёгочной гипертензии. При развитии сопутствующей недостаточности трёхстворчатого клапана лёгочная гипертензия снижается и состояние больных несколько улучшается.

Приступы удушья

Удушье (сердечная астма, пароксизмальная ночная одышка) возникает в результате застоя крови в малом круге кровообращения при положении больного лёжа как проявление интерстициального отёка лёгких и резкого увеличения давления крови в сосудах малого круга кровообращения.

Кровохарканье

Кровохарканье (гемофтиз) — следствие увеличенного давления в лёгочных капиллярах и протекания плазмы и эритроцитов в просвет альвеол.

Повышенная утомляемость

Повышенная утомляемость — достаточно частая жалоба. Её причинами могут быть фиксированный сердечный выброс (количество выбрасываемой в аорту крови не увеличивается в ответ на физическую нагрузку), повышенное сопротивление лёгочных сосудов, а также недостаточное снабжение мышц кислородом, обусловленное вышеперечисленными причинами.

Охриплость голоса

Охриплость голоса (симптом *Ортнера*) может возникать в результате сдавления возвратного гортанного нерва увеличенным левым предсердием либо увеличенным стволом лёгочной артерии. Этот симптом может быть проходящим.

Сердцебиение

Сердцебиение может быть проявлением синусовой тахикардии, пароксизма наджелудочковых экстрасистол или фибрилляции предсердий (при выраженном стенозе митрального отверстия выявляют более чем у 50% больных).

Боль в грудной клетке

Боль в грудной клетке (не частый симптом) может появляться в результате выраженного растяжения ствола лёгочной артерии при развитии лёгочной гипертензии либо из-за ишемии миокарда (при сопутствующем атеросклерозе венечных артерий).

Тошнота, рвота, боли в правом подреберье

Тошнота, рвота, боли в правом подреберье характерны для поздней стадии заболевания, когда развиваются застойные явления в большом круге кровообращения (застой в сосудах печени, желудка).

Тромбоэмболия

Тромбоэмболия (частое осложнение) может проявиться инсультом, признаками эмболии артерий конечностей, внутренних органов или инфарктом миокарда с появлением соответствующих жалоб. Чаше тромбоэмболия возникает при постоянной форме фибрилляции предсердий либо при нестабильности синусового ритма, а также у пожилых людей. Источник эмболии — тромбы, расположенные в левом предсердии или его ушке.

ОСМОТР

Характерный внешний вид больного с митральным стенозом при развитой картине заболевания (т.е. при наличии выраженной лёгочной гипертензии) — «митральное лицо» (*facies mitralis*), для которого характерны синюшность губ и яркий румянец щёк. Эти проявления возникают в результате низкого сердечного выброса, сужения сосудов большого круга кровообращения и выраженной лёгочной гипертензии. При выраженной лёгочной гипертензии можно увидеть пульсацию во III–IV межреберье слева от грудины (пульсация выходных трактов правого желудочка), а также пульсацию в эпигастральной области, усиливающуюся на высоте вдоха (что также обусловлено выраженной гипертрофией правого желудочка). При декомпенсации наблюдают признаки хронической правожелудочковой недостаточности (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). При возникновении стеноза митрального отверстия в детском возрасте отмечают отставание в физическом развитии и развитие сердечного горба.

Пальпация

Пальпация периферического пульса на лучевых артериях может выявить нерегулярность сердечного ритма (экстрасистолия, фибрилляция предсердий).

Симптом *Савельева–Попова* (обнаруживают крайне редко) характеризуется асимметрией пульса на лучевых артериях: происходит снижение амплитуды пульсовой волны на левой лучевой артерии по сравнению с правой из-за сдавления левой подключичной артерии увеличенным левым предсердием.

В положении больного на левом боку (особенно при задержке дыхания в фазе выдоха) можно выявить диастолическое дрожание в области верхушечного толчка (ранее этот признак называли симптомом «кошачьего мурлыканья»).

При выраженной лёгочной гипертензии пальпаторно отмечают акцент II тона во II межреберье слева от грудины. Также на верхушке сердца пальпаторно можно выявить усиление I тона (при достаточной упругости створок митрального клапана).

При стенозе митрального отверстия наблюдают также симптом «двух молоточков» — усиленный I тон на верхушке сердца ощущается основанием ладони (первый «молоточек»), усиленный II тон во II межреберье слева от грудины — ощущаемый концевыми фалангами пальцев (второй «молоточек»).

При застое в большом круге кровообращения (правожелудочковой недостаточности) пальпируется увеличенная печень.

АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА

- Характерный признак стеноза митрального отверстия — усиленный («хлопающий») I тон. Он возникает из-за колебаний упругих (уплотнённых) створок митрального клапана в момент их закрытия. Однако при выраженных фиброзных изменениях, кальцинозе створок, их деформации усиление I тона может исчезать в результате ограничения подвижности створок.
- «Щелчок» (тон) открытия митрального клапана легче выслушать при помощи фонендоскопа также в проекции митрального отверстия. Следует помнить, что чем раньше в диастолу появляется тон открытия митрального клапана, тем более выражен стеноз митрального отверстия. Тон открытия митрального клапана отсутствует при выраженном фиброзе и кальцинозе створок митрального клапана.
- При наличии лёгочной гипертензии выслушивается акцент II тона над лёгочной артерией.
- Усиленный I тон, усиленный II тон и тон открытия митрального клапана образуют ритм «перепела» — патогномоничный аускультативный признак стеноза митрального отверстия.
- Диастолический шум в проекции митрального клапана и на верхушке сердца можно лучше выслушать при помощи стетоскопа в положении пациента на левом боку при задержке дыхания в фазе выдоха. Шум низкочастотный, имеет убывающий характер. Следует помнить, что: 1) диастолический шум усиливается после физической нагрузки; 2) чем он продолжительнее, тем более выражен стеноз. Однако шум может укорачиваться и даже отсутствовать при низком сердечном выбросе. Незначительный стеноз митрального отверстия также может характеризоваться отсутствием этого шума (что бывает крайне редко). Диастолический шум возникает сразу после тона открытия митрального клапана (в протодиастоле) и

обычно указывает на значительный градиент давления, тогда как пресистолический шум, выявляемый при синусовом ритме, обычно характерен для меньшей выраженности митрального стеноза.

- Диастолический шум недостаточности клапана лёгочной артерии (шум *Грэма Стилла*) имеет высокочастотный убывающий характер, выслушивается во II межреберье слева от грудины и возникает вследствие расширения фиброзного кольца только при развитии выраженной лёгочной гипертензии. Шум проводится во II–III межреберье слева от грудины. Он может исчезать (полностью или частично) при уменьшении лёгочной гипертензии (вследствие развития недостаточности трёхстворчатого клапана) и устранении стеноза митрального отверстия хирургическим путём.
- Систолический «клик» (короткий высокочастотный звук) во II межреберье слева от грудины иногда выслушивается при выраженной лёгочной гипертензии и расширении ствола лёгочной артерии.

Систолический шум, выслушиваемый на верхушке сердца, при стенозе митрального отверстия может свидетельствовать о митральной (сопутствующей) или недостаточности трёхстворчатого клапана (как осложнении стеноза митрального отверстия либо при органическом поражении трёхстворчатого клапана). Усиление систолического шума на высоте вдоха и ослабление его при форсированном выдохе характерны для недостаточности трёхстворчатого клапана (симптом *Риверо–Карвалло*). При так называемом афоничном стенозе митрального отверстия не обнаруживают каких-либо аускультативных признаков сужения митрального отверстия из-за выраженных изменений створок митрального клапана (например, кальциноза), резкого ограничения подвижности створок. Трудности в выявлении аускультативных признаков стеноза митрального отверстия также могут быть связаны с тахикардией (синусовая тахикардия, фибрилляция предсердий), выраженной недостаточностью трёхстворчатого клапана, значительной дилатацией правого желудочка (поворот сердца по часовой стрелке правым желудочком вперёд и смещение левого желудочка назад), сниженным сердечным выбросом. При устранении выраженной сердечной недостаточности аускультативные признаки стеноза митрального отверстия могут проявиться более отчётливо.

ЭКГ

При синусовом ритме гипертрофия и дилатация левого предсердия находят отражение в «митральном» зубце *P* — он широкий (более 0,12 с), двугорбый в отведениях I, II, aVL, V₅, V₆. Кроме того, характерна глубокая отрицательная фаза в отведении V₁ (хотя подобные изменения ЭКГ более свидетельствуют о замедлении проведения импульса по левому предсердию, чем о его гипертрофии и дилатации). Классический зубец *P-mitrale* может отсутствовать при выраженной лёгочной гипертензии, присоединении недостаточности трёхстворчатого клапана и дилатации правого предсердия, а также при фибрилляции предсердий. При осложнении стеноза митрального отверстия фибрилляцией предсердий на ЭКГ выявляются её признаки. При выраженной лёгочной гипертензии на ЭКГ регистрируют отклонение электрической оси сердца вправо и признаки гипертрофии правого желудочка в виде появления комплексов типа *R*, *Rs*, *qR* в правых грудных отведениях и комплексов типа *RS*, *rS* в левых грудных отведениях.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При стенозе митрального отверстия изменения со стороны лёгких характеризуются появлением рентгенологических признаков венозной легочной гипертензии (усиление лёгочного рисунка, расширение корней лёгких, общее помутнение лёгочных полей, расширение вен верхней доли лёгких), наличием линий Керли типа Б (горизонтальные линейные тени в нижних отделах лёгких толщиной 1–2 мм и длиной 10–30 мм, обусловленные утолщением междольковых перегородок из-за скопления жидкости; признак лёгочной гипертензии). При артериальной легочной гипертензии отмечается симптом «ампутации» резко расширенных лёгочных корней с обеднением лёгочного рисунка. В прямой (переднезадней) проекции со стороны сердца обнаруживают выбухание ушка левого предсердия и ствола лёгочной артерии (третьей и второй дуг сердца). Иногда выявляют кальцификацию митрального клапана. В правой косой проекции увеличенное левое предсердие оттесняет контрастированный пищевод назад (обычно по дуге малого радиуса).

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Эхокардиография считается наиболее чувствительным и специфичным неинвазивным методом диагностики стеноза митрального отверстия. Особо важное значение эхокардиография имеет в диагностике «афоничного» стеноза (рис. 7-2 на вклейке).

- В двухмерном режиме при стенозе митрального отверстия выявляют утолщённые створки (створку). В диастолу передняя створка митрального клапана приобретает форму купола, паруса, надутого в сторону левого желудочка из-за высокого давления со стороны левого предсердия. При регистрации эхокардиограммы по короткой оси можно подсчитать площадь открытия митрального отверстия планиметрическим методом. Площадь менее 1 см² считают признаком критического стеноза митрального отверстия. В этом же режиме определяют дилатацию левого предсердия и наличие в нём тромбов.
- В одномерном режиме выявляют косвенные признаки стеноза митрального отверстия: П-образную форму кривой колебания передней створки митрального клапана, конкордантное смещение задней створки. В *доплеровском* режиме регистрируют турбулентный диастолический поток в проекции митрального клапана. С помощью специального метода также можно подсчитать площадь митрального отверстия.

Лечение

Учитывая то, что наиболее часто стеноз митрального отверстия имеет ревматическое происхождение, сохраняет своё значение круглогодичная бициллинопрофилактика инфекций, вызванных β -гемолитическим стрептококком группы А (см. главу 49 «Острая ревматическая лихорадка»), а также профилактика инфекционного эндокардита (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»). При умеренном и выраженном стенозе митрального отверстия необходимо ограничение физической активности.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- При мерцательной аритмии необходимо попытаться восстановить ритм сердца. В любом случае следует контролировать ЧСС при помощи ЛС (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца»). При фибрилляции предсердий с частым ритмом желудочков (тахисистолическая форма) назначают сердечные гликозиды, малые дозы β -адреноблокаторов (атенолол по 25–50 мг/сут), блокаторы медленных кальциевых каналов типа верапамила (40–120 мг/сут) или амиодарон.
- При сердечной недостаточности назначают диуретики, ингибиторы АПФ. Сердечные гликозиды при митральном стенозе противопоказаны. Подробнее об этом см. в главе 10 «Сердечная недостаточность».
- Пациентам, перенёвшим тромбоэмболию любой локализации, назначают антикоагулянты в течение 1 года.

НАБЛЮДЕНИЕ

Больные подлежат врачебному контролю.

- При незначительном стенозе митрального отверстия необходимо обследование 1 раз в 2 года.
- При умеренном стенозе митрального отверстия необходимо обследование 1 раз в год.
- При выраженном стенозе митрального отверстия необходимо обследование каждые 6 мес, если не проведено оперативное лечение.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показаниями для оперативного лечения считают выраженные клинические проявления стеноза митрального отверстия, лёгочную гипертензию, сердечную астму, отёк лёгких, тромбоэмболию, критический стеноз митрального отверстия (менее 1 см²).

- Катетерная чрескожная баллонная вальвулопластика (расширение суженного отверстия специальным баллоном под высоким давлением) показана при изолированном стенозе митрального отверстия молодым пациентам без кальцификации митрального клапана и его недостаточности. Особое значение этот метод имеет при беременности.
- Комиссуротомия (вальвулотомия) — рассечение спаянных створок митрального клапана.
- Протезирование митрального клапана проводят при сопутствующей недостаточности митрального клапана или невозможности восстановления нормальной функции митрального клапана другими методами.

ПРОГНОЗ

Пятилетняя выживаемость без операции при стенозе митрального отверстия средней степени составляет 60%, при выраженном стенозе — 10%, после комиссуротомии — 80%.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ МИТРАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность митрального клапана (недостаточность левого предсердно-желудочкового отверстия) — несмыкание (или неполное смыкание) створок митрального клапана, приводящее к патологическому забросу крови (регургитации) в левое предсердие из левого желудочка во время его систолы.

Распространённость

Изолированную ревматическую недостаточность митрального клапана наблюдают в 10% случаев всех приобретённых пороков. Чаше возникает у мужчин. Часто сочетается со стенозом митрального отверстия или пороками клапанов аорты.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология недостаточности митрального клапана рассмотрена в табл. 7-1.

Таблица 7-1. Причины недостаточности митрального клапана

Стягивание (сморщивание) створок клапана в результате ревматического процесса (наиболее частая причина)
Пролабирование одной или обеих створок и разрыв хорд при синдромах <i>Марфана</i> и <i>Элерса—Данло</i> и травме сердца
Разрыв и/или преходящая ишемия сосочковых мышц при ИБС
Утолщение створок и их несмыкание при СКВ, гиперэозинофильном синдроме, эндомикардиальном фиброзе, болезни <i>Хюрлера</i>
Разрушение створки при инфекционном эндокардите
Дилатация полости левого желудочка (при дилатационной кардиомиопатии и других состояниях) и расширение митрального фиброзного кольца (относительная недостаточность митрального клапана)
Систолическое движение передней створки митрального клапана вперёд к межжелудочковой перегородке при гипертрофической обструктивной кардиомиопатии
Врождённая патология в виде расщепления одной из створок митрального клапана или транспозиции клапана при открытом АВ-канале
Послеоперационная недостаточность митрального клапана (после митральной комиссуротомии)

ГЕМОДИНАМИКА

Несмыкание створок митрального клапана во время систолы левого желудочка приводит к появлению патологического тока крови из левого желудочка в левое предсердие (см. рис. 9-1 в главе 9 «Пролапс митрального клапана»). Забрасываемая в левое предсердие кровь создаёт его перегрузку объёмом во время систолы и перегрузку объёмом левого желудочка в диастолу. Избыточный объём крови в левом желудочке приводит к его дилатации и расширению митрального фиброзного кольца. При этом может произойти разрыв сухожильных нитей. В связи с этим правомерен афоризм «митральная регургитация порождает митральную регургитацию». Дилатация левого предсердия приводит к натяжению задней створки митрального клапана и увеличению несмыкания митрального отверстия, что ещё более усугубляет недостаточность митрального клапана. Постоянная перегрузка левого желудочка избыточным объёмом крови приводит к гипертрофии его стенок. Избыточное количество крови в левом предсердии в последующем обуславливает ретроградное повышение давления в малом круге кровообращения и развитие лёгочной гипертензии (в отличие от стеноза митрального отверстия, она развивается намного позже и значительно

менее выражена). В далеко зашедшей стадии недостаточности митрального клапана развивается хроническая сердечная недостаточность (по правожелудочковому типу).

Клиническая картина и диагностика

Клинические проявления недостаточности митрального клапана зависят от степени регургитации, скорости и причины её развития, а также от функционального состояния левого желудочка и левого предсердия.

ЖАЛОБЫ

При невыраженной недостаточности митрального клапана жалоб может и не быть. При умеренной недостаточности и незначительном повышении давления в малом круге кровообращения беспокоят быстрая утомляемость при физической нагрузке (низкий сердечный выброс не обеспечивает скелетные мышцы достаточным количеством кислорода) и одышка, быстро проходящие в покое. Для выраженной недостаточности митрального клапана и более выраженной лёгочной гипертензии характерны возникновение одышки при незначительной физической нагрузке, приступы ночной пароксизмальной одышки, застой в лёгких, кровохарканье. Остро возникшая недостаточность митрального клапана (при инфаркте миокарда) проявляется отёком лёгких или кардиогенным шоком (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел «Инфаркт миокарда»).

ОСМОТР

При невыраженной недостаточности митрального клапана внешних проявлений порока нет. В далеко зашедшей стадии митрального порока имеются характерные проявления хронической сердечной недостаточности.

ПЕРКУССИЯ

Характерно расширение границ относительной сердечной тупости влево при выраженной недостаточности митрального клапана.

ПАЛЬПАЦИЯ

Верхушечный толчок смещён влево и вниз из-за дилатации левого желудочка. При выраженной недостаточности митрального клапана выявляют систолическое дрожание на верхушке сердца.

АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА

Тоны сердца

I тон обычно ослаблен (трудно оценить при выраженном систолическом шуме). II тон не изменён, если нет выраженной лёгочной гипертензии. При значительном укорочении времени выброса левого желудочка возникает парадоксальное расщепление II тона. Дополнительно выслушивается патологический III тон в диастолу, возникающий при внезапном натяжении сосочковых мышц, сухожильных нитей и створок. Его (вместе с ослабленным I тоном) считают важным аускультативным признаком выраженной недостаточности митрального клапана.

При возникновении лёгочной гипертензии выслушивают акцент II тона над лёгочным стволом во II межреберье слева от грудины.

Систолический шум

Основной признак недостаточности митрального клапана — систолический шум. Он голосистолический (на протяжении всей систолы) и захватывает I и II тоны сердца. Шум максимально выражен на верхушке сердца, может иррадиировать влево в подмышечную область при поражении передней створки и вверх вдоль грудины при поражении задней створки. Шум усиливается при увеличении постнагрузки (изометрическое напряжение рук).

ЭКГ

При синусовом ритме выявляют признаки гипертрофии и дилатации левого предсердия (см. выше «Стеноз митрального отверстия»). Признаки гипертрофии левого желудочка регистрируют при далеко зашедшей стадии недостаточности митрального клапана. При осложнении порока фибрилляцией предсердий на ЭКГ появляются её признаки.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Эхокардиография позволяет выявить причину недостаточности митрального клапана (по его морфологии), оценить степень регургитации и функцию левых желудочка и предсердия (рис. 7-3 на вклейке).

Ревматическая недостаточность митрального клапана характеризуется утолщением его створок (особенно по краям) и сухожильных нитей. Задняя створка может быть менее подвижной по сравнению с передней из-за подклапанных сращений.

Инфекционный эндокардит. Недостаточность митрального клапана при инфекционном эндокардите отличается наличием вегетаций, перфораций створок, отрывом сухожильных нитей. Более точно эти изменения можно выявить при чреспищеводном эхокардиографическом исследовании.

ИБС. Недостаточность митрального клапана при ИБС характеризуется дилатацией полости левого желудочка, локальными нарушениями движения стенок левого желудочка (дискинез), нормальными (неутолщёнными) створками митрального клапана и центральным расположением струи регургитации в большинстве случаев.

При одномерной и двухмерной эхокардиографии выявляют непрямые признаки недостаточности митрального клапана: дилатацию левых предсердия и желудочка, увеличение подвижности стенок левого желудочка (гиперкинез). При *доплеровском* исследовании определяют прямые признаки недостаточности митрального клапана: заброс струи крови из левого желудочка в левое предсердие во время систолы. По выраженности струи регургитации в левом предсердии выделяют четыре степени недостаточности митрального клапана:

- I степень, незначительная, — длина струи регургитации до 4 мм от основания створок митрального клапана в левое предсердие.
- II степень, умеренная, — 4–6 мм.
- III степень, средняя, — 6–9 мм.
- IV степень, выраженная, — более 9 мм.

Следует помнить, что объём регургитации зависит от величины отверстия, остающегося между створками митрального клапана при их смыкании, величины градиента давления между желудочком и предсердием и продолжительности

регургитации. Степень митральной регургитации не бывает фиксированной и может изменяться у одного и того же больного в зависимости от условий и применяемых ЛС.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При выраженной недостаточности митрального клапана выявляют дилатацию левого предсердия и его ушка (третья дуга) и увеличение левого желудочка (четвёртая дуга). Кардиомегалию находят при далеко зашедшей стадии порока. Признаки лёгочной гипертензии на рентгенограмме могут отсутствовать при незначительной выраженности порока. При выраженной митральной регургитации появляются характерные признаки лёгочной гипертензии.

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА

Катетеризация полостей сердца — точный метод оценки степени митральной регургитации, дающий возможность определить объём регургитирующей крови в левом предсердии (выраженный в процентах от ударного объёма левого желудочка). Различают четыре степени митральной регургитации по данным катетеризации:

- I степень — менее 15% от ударного объёма левого желудочка.
- II степень — 15–30%.
- III степень — 30–50%.
- IV степень — более 50% от ударного объёма.

Лечение

Лекарственное лечение

При фибрилляции предсердий для нормализации ЧСС назначают сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы, амиодарон, дилтиазем, верапамил (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца»). Больным рекомендуют приём антикоагулянтов для профилактики тромбоэмболических осложнений. При сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ (подробнее см. в главе 10 «Сердечная недостаточность»). Хотя уменьшение постнагрузки приводит к уменьшению степени регургитации из-за снижения систолического давления и уменьшения регургитационного отверстия, назначение периферических вазодилататоров оправдано только при остро возникшей недостаточности митрального клапана (инфаркт миокарда). Применение сосудорасширяющих средств (например, ингибиторов АПФ) при хронической недостаточности митрального клапана не противопоказано.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано в следующих ситуациях:

- Выраженная недостаточность митрального клапана (III–IV степень), даже при удовлетворительном самочувствии.
- Признаки дисфункции левого желудочка (фракция выброса левого желудочка менее 60%, конечный систолический размер более 45 мм).

Применяют два метода хирургического лечения: реконструкцию митрального клапана и его протезирование.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика инфекционного эндокардита (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»). Необходима бициллинопрофилактика — см. главу 49 «Острая ревматическая лихорадка».

ПРОГНОЗ

Пятилетняя выживаемость при недостаточности митрального клапана средней и тяжёлой степени без оперативного лечения составляет 25–40%, после протезирования митрального клапана — 60–80%.

СТЕНОЗ УСТЬЯ АОРТЫ

Стеноз устья аорты — сужение выносящего тракта левого желудочка в области аортального клапана. Стеноз устья аорты может быть клапанным, подклапанным и надклапанным (рассмотрены в главе 8 «Врождённые пороки сердца»). Подклапанный стеноз также характерен для гипертрофической кардиомиопатии (см. главу 11 «Кардиомиопатии и миокардиты»). Стеноз устья аорты часто сочетается с недостаточностью аортального клапана.

Распространённость

Стеноз устья аорты составляет 25% всех клапанных пороков сердца. Около 80% больных стенозом устья аорты — мужчины.

ЭТИОЛОГИЯ

Клапанный стеноз устья аорты может возникать в результате ревматического поражения, дегенеративных изменений (атеросклероз, кальциноз) у лиц пожилого возраста, при инфекционном эндокардите, СКВ, ревматоидном артрите.

- При ревматическом процессе возникает утолщение створок, их сращение, что приводит к уменьшению их подвижности, поэтому аортальный клапан не может полностью раскрыться в систолу левого желудочка.
- Аналогичные изменения аортального клапана возникают при ревматоидном артрите, СКВ (однако они выражены значительно в меньшей степени).

ГЕМОДИНАМИКА

При уменьшении площади аортального отверстия на 50% и более (в норме — 2,6–3,5 см²) возникают существенные изменения градиента давления между левым желудочком и аортой — нарастает давление в левом желудочке при сохранении нормального давления в аорте (рис. 7-4). В результате увеличения внутрижелудочкового давления нарастает напряжение стенки левого желудочка, что приводит к её гипертрофии по концентрическому типу (гипертрофия с увеличением толщины стенки левого желудочка, но с уменьшением объёма его полости, т.е. «сходящаяся» гипертрофия). Поскольку стеноз устья аорты прогрессирует медленно, гипертрофия развивается пропорционально увеличению внутрижелудочкового давления. При прогрессировании стеноза систола желудочков удлиняется, так как необходимо большее время для изгнания крови из левого желудочка через суженное отверстие в аорту. Происходит также нарушение диастолической функции левого желудочка. Это

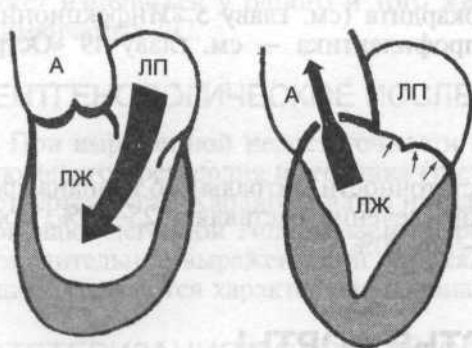


Рис. 7-4. Гемодинамика при клапанном стенозе устья аорты. Слева — диастола, справа — систола. ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, А — аорта.

приводит к увеличению конечного диастолического давления в левом желудочке, увеличению давления в левом предсердии, застою крови в малом круге кровообращения — возникает клиника диастолической сердечной недостаточности (ортопноэ, сердечная астма, отёк лёгких), даже если сократительная способность левого желудочка остаётся нормальной.

При выраженном стенозе устья аорты увеличивается потребность миокарда в кислороде из-за увеличения его мышечной массы (гипертрофии) и повышения внутрижелудочкового давления, удлинения систолы. Одновременно уменьшается кровоток в венечных артериях из-за снижения перфузионного давления в артериях (повышенное конечное диастолическое давление в левом желудочке снижает диастолический аортально-левожелудочковый градиент) и сдавления гипертрофированным миокардом артерий, идущих к эндокарду. Это приводит к типичной стенокардии напряжения даже при отсутствии признаков окклюзии артерий сердца (относительная недостаточность коронарного кровообращения). Присоединение атеросклероза венечных артерий усугубляет коронарную недостаточность.

Клиническая картина и диагностика

ЖАЛОБЫ

В большинстве случаев стеноз устья аорты протекает бессимптомно. Жалобы больных появляются при сужении аортального отверстия на $2/3$ нормы или до $0,5 \text{ см}^2$ на 1 м^2 площади поверхности тела. Основные симптомы выраженного стеноза устья аорты: одышка при физической нагрузке, стенокардия напряжения, обмороки.

- **Загрудинные боли** при физической нагрузке — результат относительной коронарной недостаточности.
- **Синкопе** (потеря сознания) при физической нагрузке возникает из-за системной вазодилатации при фиксированном сердечном выбросе и/или вследствие аритмии. Обмороки в покое могут быть результатом желудочковой пароксизмальной тахикардии, фибрилляции предсердий или проходящей АВ-блокады.
- **Одышка**, сердечная астма, отёк лёгких, ортопноэ возникают вследствие развития легочной гипертензии в лёгочных венах («пассивного», веноз-

ного типа при снижении сократительной функции левого желудочка и левого предсердия).

- **Отёк лёгких** и хроническая сердечная недостаточность развиваются при резко выраженном стенозе. Венозный застой в большом круге кровообращения с увеличением печени и периферическими отёками — результат увеличения системного венозного давления и задержки воды и солей. Это может вести к желудочно-кишечным кровотечениям и анемии (редкое осложнение).
- **Внезапная сердечная смерть** возникает у 5% больных со стенозом устья аорты, как правило, на фоне выраженной симптоматики порока и преимущественно у пожилых людей.

ОСМОТР

При выраженном стенозе устья аорты характерна так называемая «аортальная бледность», связанная с низким сердечным выбросом и компенсаторным сужением мелких артерий и артериол в ответ на низкий сердечный выброс.

ПАЛЬПАЦИЯ

Периферический пульс на лучевых артериях малый, низкий, редкий (*parvus, tardus, rarus*), пульсовое давление уменьшено (эти симптомы возникают при значительной выраженности порока). Определяют систолическое дрожание во II межреберье справа от грудины и на сонных артериях (эквивалент систолического шума).

АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА

II тон ослаблен или отсутствует совсем из-за низкого сердечного выброса и/или сращения створок клапана. Выявляют парадоксальное расщепление II тона: аортальный компонент II тона из-за удлинения систолы левого желудочка возникает позже лёгочного компонента II тона (в норме соотношение обратное, так как сначала закрывается аортальный клапан, затем — лёгочный). Выслушивают грубый скребущий систолический шум с максимальной интенсивностью во II межреберье справа и иррадиацией на сонные артерии (лучше выслушивается в горизонтальном положении и при повороте на правый бок). У части больных шум лучше выслушивается в области правого грудиноключичного сочленения. Иногда, особенно у пожилых больных, систолический шум проводится (иррадирует) к верхушке сердца (в 10% случаев). При сердечной недостаточности и уменьшении ударного объёма интенсивность шума может уменьшаться. Нередко выслушивают диастолический шум сопутствующей недостаточности аортального клапана. У молодых людей регистрируют систолический «клик», исчезающий с увеличением выраженности стеноза («клик» обусловлен ударом струи крови о стенку аорты при сокращении левого желудочка из-за высокого давления струи). У пожилых людей систолический шум иногда может быть мягким и выслушиваться только на верхушке сердца.

ЭКГ

ЭКГ может быть нормальной. При выраженном стенозе характерны признаки гипертрофии левого желудочка, однако у 15% больных даже при выраженной гипертрофии левого желудочка этих признаков на ЭКГ нет. Изменения зубца *P* выявляют у 80% больных, они характеризуют гипертрофию

и дилатацию левого предсердия, задержку проведения возбуждения. Может быть обнаружена внутрижелудочковая блокада в виде блокады ножек пучка Хиса (преимущественно левой, значительно реже — правой). При суточном мониторингировании ЭКГ можно зарегистрировать разнообразные аритмии сердца или признаки безболевого ишемии миокарда.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Размеры сердца не изменены, что можно объяснить концентрическим типом гипертрофии левого желудочка. При значительном стенозе устья аорты можно выявить постстенотическое расширение аорты. При длительном существовании порока на рентгенограмме выявляют кальцификаты в проекции аортального клапана. При выраженном стенозе устья аорты можно обнаружить застойные явления в лёгких.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

В двухмерном режиме регистрируют уплотнение и утолщение створок аортального клапана, систолическое выбухание его створок по току крови, концентрическую гипертрофию левого желудочка. В постоянном *доплеровском* режиме определяют градиент давления между левым желудочком и аортой и площадь аортального отверстия.

- Незначительный стеноз устья аорты диагностируют при среднем значении градиента менее 30 мм рт. ст., что соответствует площади аортального отверстия 1,3–2 см².
- Умеренный стеноз — средний градиент давления 30–50 мм рт. ст., что соответствует площади аортального отверстия 0,75–1,3 см².
- Выраженный стеноз — средний градиент давления более 50 мм рт. ст., что соответствует площади аортального отверстия менее 0,75 см².

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА

Катетеризацию полостей сердца проводят для прямого определения градиента давления и степени выраженности стеноза. Лицам старше 35 лет рекомендуют одновременно проводить коронарную ангиографию для выявления атеросклероза венечных артерий. Ангиографию проводят в связи с тем, что стеноз устья аорты часто сочетается с ИБС. Так, у лиц старше 50 лет ИБС выявляют в 50% случаев стеноза устья аорты. Лицам моложе 35 лет коронарную ангиографию проводят при симптомах ИБС, наличии двух и более факторов риска ИБС (см. главу 3 «Профилактика ИБС»), снижении фракции выброса левого желудочка (в этом случае необходимо одновременное оперативное лечение обоих заболеваний).

Лечение

Всем больным со стенозом устья аорты проводят профилактику рецидива инфекционного эндокардита (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит») и ревматизма (см. главу 49 «Острая ревматическая лихорадка»). Больные с незначительным или умеренным стенозом не нуждаются в активном лечении. При умеренном стенозе следует избегать физических нагрузок, занятий

спортом. При фибрилляции предсердий необходимо попытаться восстановить синусовый ритм, а при невозможности — контролировать ЧСС с помощью ЛС (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца»). При сердечной недостаточности назначают диуретики, сердечные гликозиды, ингибиторы АПФ (при нормальном АД) — подробнее об этом см. в главе 10 «Сердечная недостаточность».

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Хирургическое лечение рекомендуют при выраженном стенозе. Наиболее часто проводится протезирование аортального клапана, реже — баллонная дилатация. **Показания:**

- выраженная симптоматика;
- бессимптомное течение при площади аортального отверстия менее $0,75 \text{ см}^2$;
- средний градиент давления более 50 мм рт. ст.;
- площадь аортального отверстия менее $0,5 \text{ см}^2$ на 1 м^2 поверхности тела.

ПРОГНОЗ

Средняя продолжительность жизни больных во многом зависит от наличия симптомов: при стенокардии напряжения — 3 года, при эпизодах потери сознания — 2–3 года, при левожелудочковой недостаточности — 1–2 года. Десятилетняя выживаемость оперированных больных составляет 60–70%.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ АОРТАЛЬНОГО КЛАПАНА

Недостаточность аортального клапана — несмыкание створок аортального клапана, приводящее к забросу крови (регургитации) из аорты в левый желудочек во время диастолы.

Распространённость

Чаше страдают мужчины. Среди умерших от различной патологии сердца недостаточность аортального клапана выявлена в 14% случаев, из них в 3,7% — в изолированном виде, а в 10,3% — в сочетании с другими пороками.

ЭТИОЛОГИЯ

В большинстве случаев (2/3) причиной недостаточности аортального клапана бывает ревматическое поражение створок, а также инфекционный эндокардит. Другие причины включают инфекционный эндокардит, аневризму аорты, травму, сифилис, анкилозирующий спондилит, артериальную гипертензию, аортит, синдром *Марфана* (дилатация фиброзного кольца аортального клапана), синдром *Райтера*, СКВ, ревматоидный артрит.

ГЕМОДИНАМИКА

В результате воспалительного процесса аортальные створки утолщаются, укорачиваются, деформируются и/или кальцифицируются и во время диастолы не могут полностью сомкнуться (рис. 7-5). Это приводит к регургитации крови в диастолу из аорты в левый желудочек. Избыточное количество крови в левом

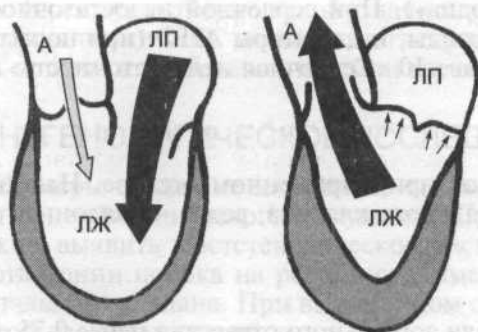


Рис. 7-5. Гемодинамика при недостаточности аортального клапана. Слева — диастола, справа — систола. ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, А — аорта. Светлой стрелкой указана струя регургитации крови из аорты в левый желудочек.

желудочке приводит к его дилатации, увеличению конечного диастолического объема (перегрузка объемом). Постоянная нагрузка на левый желудочек приводит к нарушению его систолической функции. Одновременно развивается гипертрофия левого желудочка. Перегрузка левого желудочка избыточным объемом крови приводит в последующем к снижению его сократительной функции и ретроградному повышению давления в малом круге кровообращения (возникновению легочной гипертензии).

Клиническая картина и диагностика

ЖАЛОБЫ

При незначительной и умеренной недостаточности аортального клапана жалоб обычно не бывает и больные не обращаются к врачу. При выраженной недостаточности аортального клапана больные жалуются на слабость, быструю утомляемость, сердцебиение, одышку при физической нагрузке в связи с легочной гипертензией. 20% больных беспокоят боли в сердце из-за сдавливания субэндокардиальных слоёв избыточным объемом крови.

ОСМОТР

При выраженной недостаточности аортального клапана отмечают ряд симптомов, обусловленных значительной регургитацией крови в левый желудочек и колебаниями давления крови в артериальном русле, симптомов весьма демонстративных, но малоинформативных.

- Выраженная пульсация сонных артерий («пляска каротид»).
- Симптом *де Мюссе* — покачивание головы вперёд и назад соответственно фазам сердечного цикла (в систолу и диастолу).
- Симптом *Квинке* («капиллярный пульс») — «пульсирующее» изменение цвета губ или ногтевого ложа соответственно пульсации артериол при надавливании на них прозрачным стеклом, или кончиков пальцев при трансиллюминации.
- Симптом *Дюрозье* — систолический шум на бедренной артерии при пережатии её проксимальнее места аускультации и диастолический шум при пережатии бедренной артерии дистальнее места аускультации.

- Двойной тон *Траубе* — громкие («пушечные») двойные тоны (соответствуют систоле и диастоле) над бедренной артерией.
- Другие симптомы выраженной недостаточности аортального клапана — симптом *Ландольфи* («пульсация» зрачков в виде сменяющих друг друга сужения и расширения), симптом *Мюллера* (пульсация мягкого нёба).

Пульс на лучевой артерии характеризуется быстрым нарастанием пульсовой волны и резким её спадом (пульс *Корригена*). Обычно его определяют как скорый, высокий, быстрый (*celer, altus, magnus*). Симптом легче обнаружить при поднятии руки выше уровня сердца.

При умеренной выраженности порока АД не изменено. При большей выраженности клапанного дефекта систолическое АД может быть повышено до 145–160 мм рт. ст., а диастолическое снижено до 0 мм рт. ст. (при внутри-артериальном измерении диастолическое давление не ниже 30 мм рт. ст.). При повышении тонуса сосудов диастолическое давление может повышаться, но это нельзя расценивать как признак улучшения течения недостаточности аортального клапана. Подобным образом, снижение систолического АД при ухудшении сократительной функции левого желудочка не свидетельствует об улучшении течения порока. Также характерен симптом *Хилла* — систолическое давление на ногах на 100 мм рт. ст. выше, чем на руках.

ПАЛЬПАЦИЯ

Пальпация позволяет при выраженном пороке выявить систолическое дрожание над основанием сердца (во II межреберье справа, над рукояткой грудины). Его причина — движение большого объёма выбрасываемой крови через аортальное отверстие. Диастолическое дрожание выявляют при выраженной недостаточности аортального клапана. Верхушечный толчок обычно усилен и смещён влево и вниз из-за дилатации и гипертрофии левого желудочка.

ПЕРКУССИЯ

Границы относительной сердечной тупости расширены влево.

АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА

- I тон может быть ослаблен из-за близкого стояния створок митрального клапана относительно друг друга в диастолу при переполнении левого желудочка кровью (меньшее время для захлопывания митральных створок, меньшее расстояние для их «разбега»). Ослабление I тона сердца может быть выражено значительно (вплоть до его исчезновения), что приводит к неверному определению фаз сердечного цикла и неправильной оценке фазовости шума — систолический или диастолический. II тон ослаблен или отсутствует полностью из-за несмыкания створок аортального клапана.
- Основной аускультативный признак недостаточности аортального клапана — диастолический шум. Он возникает сразу после II тона, имеет убывающий характер, выслушивается с помощью фонендоскопа вдоль левого края грудины преимущественно в вертикальном положении больного (при задержке дыхания в фазе выдоха). Диастолический шум при недостаточности аортального клапана усиливается при изометрической нагрузке (сжатие рук — усиление периферического сопротивления — усиление регургитации), лучше слышен при наклоне больного вперёд и глубоком

выдохе, проводится по направлению к верхушке сердца. Распространение диастолического шума вдоль правого края грудины характерно для аневризмы аорты.

- При выраженной недостаточности аортального клапана выслушивают мягкий низкочастотный среднедиастолический или пресистолический шум *Остина Флинта*. Он возникает в результате смещения передней створки митрального клапана к задней створке регургитирующей струёй и возникновения относительного стеноза митрального отверстия.
- При выраженной недостаточности аортального клапана и дилатации левого желудочка на верхушке сердца можно выслушать также систолический шум, возникающий вследствие относительной недостаточности митрального клапана.
- На основании сердца можно выявить мягкий, короткий, высокочастотный систолический шум, обусловленный ускорением кровотока и относительным сужением аортального отверстия.

ЭКГ

Выявляют признаки гипертрофии левого желудочка. Могут быть нарушения ритма и проводимости: фибрилляция предсердий, АВ-блокада, блокада ножек пучка *Хиса* (чаще левой).

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При выраженной недостаточности аортального клапана обычно отмечают увеличение размеров сердца (увеличение кардиоторакального индекса более 0,49), расширение восходящей части аорты, кальцификацию створок аортального клапана. Классическим признаком этого порока считают «аортальную конфигурацию» сердца («сядкая утка» или «деревянный башмачок — сабо» вследствие выраженной гипертрофии левого желудочка). Могут быть признаки лёгочной гипертензии.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

В двухмерном режиме выявляют признаки гипертрофии левого желудочка. В одномерном режиме отмечают так называемое трепетание передней створки митрального клапана из-за попадания на неё струи регургитации из аорты (эхокардиографический аналог шума *Остина Флинта*). При доплеровском исследовании регистрируют струю регургитации из аорты в левый желудочек (прямой признак недостаточности аортального клапана). В зависимости от длины струи регургитации в левом желудочке выделяют три степени недостаточности аортального клапана (полуколичественный признак).

- I степень (рис. 7-6 на вклейке) — не более 5 мм от створок аортального клапана — незначительная недостаточность аортального клапана (по данным цветного доплеровского исследования — струя регургитации под аортальными створками).
- II степень — 5–10 мм от створок аортального клапана — средняя степень недостаточности аортального клапана (по данным цветного доплеровского исследования — струя регургитации доходит до краёв створок митрального клапана).

- III степень — более 10 мм от створок аортального клапана — выраженная недостаточность аортального клапана (по данным цветного доплеровского исследования — струя регургитации продолжается дальше створок митрального клапана к верхушке левого желудочка).

КАТЕТЕРИЗАЦИЯ ПОЛОСТЕЙ СЕРДЦА

Катетеризация полостей сердца позволяет выявить увеличение внутрисердечного давления, увеличенный сердечный выброс, объём регургитирующей крови. В зависимости от объёма регургитации в процентах по отношению к ударному объёму крови выделяют четыре степени недостаточности аортального клапана:

- I степень — 15%.
- II степень — 15–30%.
- III степень — 30–50%.
- IV степень — более 50%.

КОРОНАРНАЯ АНГИОГРАФИЯ

Коронарную ангиографию проводят по тем же показаниям, что и при стенозе устья аорты.

Лечение

Профилактику инфекционного эндокардита и повторных ревматических атак проводят, как и при других приобретённых пороках сердца. При незначительной недостаточности аортального клапана отсутствует необходимость в лечении и ограничениях в жизненной активности. При умеренной недостаточности аортального клапана рекомендуют избегать значительных физических нагрузок, в том числе изометрических. При выраженной недостаточности аортального клапана и нормальной систолической функции левого желудочка назначают блокаторы медленных кальциевых каналов длительного действия нифедипинового ряда (см. главу 4 «Артериальные гипертензии»). Эти препараты снижают АД и уменьшают конечное диастолическое давление в левом желудочке. При присоединении сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ, миотропные вазодилататоры, например гидралазин и нитраты (подробнее об этом см. в главе 10 «Сердечная недостаточность»).

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Показания для хирургического лечения недостаточности аортального клапана (протезирования):

- наличие симптомов недостаточности аортального клапана независимо от функции левого желудочка;
- бессимптомное течение с дисфункцией левого желудочка;
- бессимптомное течение с нормальной функцией левого желудочка при выраженной сопутствующей ИБС, наличии других клапанных поражений, увеличении конечного диастолического размера левого желудочка

по данным эхокардиографии более 70 мм, увеличении конечного систолического размера левого желудочка более 50 мм, увеличении конечного диастолического объёмного индекса левого желудочка более 150 мл/м².

НАБЛЮДЕНИЕ

При бессимптомном течении болезни пациентов с незначительной и умеренной недостаточностью аортального клапана обследуют 1 раз в год, а при выраженной недостаточности аортального клапана — каждые 6 мес. При появлении каких-либо жалоб необходимо немедленное обследование.

Острая недостаточность аортального клапана

Этиология и патогенез

Причинами острой недостаточности аортального клапана выступают инфекционный эндокардит, расслаивающая аневризма аорты, разрыв аневризмы синуса Вальсальвы, травма сердца. При остром развитии процесса левый желудочек не успевает расшириться, что ведёт к снижению ударного объёма и значительному повышению конечного диастолического давления в левом желудочке. Затем развивается отёк лёгких, приводящий к летальному исходу.

Жалобы

Внезапное возникновение выраженной одышки, слабости, болей в грудной клетке.

Осмотр

При осмотре выявляют тахикардию, цианоз, бледность. Характерный симптом — холодная влажная кожа из-за малого сердечного выброса. Отмечают артериальную гипотензию.

Аускультация сердца

В основном аускультативная картина не отличается от таковой при хронической недостаточности аортального клапана (см. выше).

Лечение

Единственный метод лечения — неотложная операция. Консервативное лечение в дооперационном периоде заключается в применении вазодилататоров (нитропрусида натрия), кардиотонических средств (дофамина, добутамина), диуретиков.

Прогноз

Продолжительность жизни больных с недостаточностью аортального клапана зависит от степени её выраженности и наличия недостаточности левого желудочка. После появления симптомов недостаточности аортального клапана средняя продолжительность жизни составляет 2–5 лет. При развитии сердечной недостаточности средняя продолжительность жизни составляет менее 2 лет. При своевременном протезировании аортального клапана десятилетняя выживаемость больных составляет 60%.

СТЕНОЗ ПРАВОГО ПРЕДСЕРДНО-ЖЕЛУДОЧКОВОГО ОТВЕРСТИЯ

Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия — его сужение, приводящее к увеличению диастолического градиента давления между правым предсердием и правым желудочком и затруднению наполнения правого желудочка. Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия сочетается обычно с недостаточностью трёхстворчатого клапана.

Распространённость

Стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия может сопутствовать стенозу митрального отверстия. При выраженном стенозе митрального отверстия стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия выявляют в 5–10% случаев, чаще у женщин.

Этиология

Наиболее частая причина развития стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия — ревматизм. К более редким причинам стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия относят болезнь *Фабри*, болезнь *Уиппла*, эндокардиальный фиброзелатоз, эндокардиальный фиброз, миксому и тромбы правого предсердия, приводящие к механической обструкции правого предсердно-желудочкового отверстия.

Гемодинамика

При ревматическом процессе происходит утолщение и сращение створок трёхстворчатого клапана, укорочение и сращение сухожильных нитей, что приводит к сужению правого предсердно-желудочкового отверстия и увеличению градиента давления между правыми предсердием и желудочком, снижению сердечного выброса. Сужение правого предсердно-желудочкового отверстия до $1,5 \text{ см}^2$ и менее (нормальная площадь отверстия 7 см^2) приводит к повышению давления в правом предсердии более чем на 10 мм рт. ст., застою крови в правом предсердии и ретроградно к застою крови в большом круге кровообращения. Это выражается в появлении периферических отёков, асцита, увеличения печени и селезёнки, застойных явлений со стороны других внутренних органов — желудка, кишечника, почек. Уменьшение выброса крови из правого желудочка приводит к снижению лёгочной гипертензии (при наличии существовавших ранее митральных или аортальных пороков) и некоторому улучшению состояния больных. Появление фибрилляции предсердий ещё больше повышает давление в правом предсердии.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Клинические проявления стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия обычно маскируются признаками митрального порока.

Жалобы

Поскольку изолированный стеноз правого предсердно-желудочкового отверстия встречаются крайне редко, основные жалобы больных обычно обусловлены стенозом митрального отверстия (одышка при физической нагрузке). Клинически заподозрить развитие стеноза правого предсердно-желудочкового

отверстия у больных со стенозом митрального отверстия можно при уменьшении одышки из-за уменьшения кровотока в малом круге кровообращения. Одновременно появляются жалобы на боли в правом подреберье (гепатомегалия), отёки ног. Характерной жалобой бывает выраженная слабость из-за низкого сердечного выброса.

Осмотр

При осмотре выявляют отёки ног, асцит, расширение шейных вен. Пульсация вен шеи может быть предвестником появления периферических отёков.

Пальпация

Пальпация позволяет обнаружить увеличенные печень и селезёнку.

Перкуссия

Отмечают расширение границы относительной тупости сердца вправо за счёт дилатации правого предсердия.

Аускультация сердца

Выявление аускультативных признаков стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия затруднено, так как усиление I тона может маскироваться аналогичными аускультативными изменениями со стороны митрального клапана или фибрилляцией предсердий. При синусовом ритме можно обнаружить тон открытия трёхстворчатого клапана в диастолу в проекции трёхстворчатого клапана (аналог тона открытия митрального клапана при стенозе митрального отверстия). Характерно усиление диастолического шума на вдохе. Шум выслушивают над мечевидным отростком.

ЭКГ

Характерны признаки дилатации правого предсердия без признаков гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиография

В двухмерном режиме выявляют утолщение и кальциноз створок трёхстворчатого клапана, куполообразное их выбухание в сторону правого желудочка в диастолу, дилатацию правого предсердия. В доплеровском режиме определяют увеличение градиента давления между правым предсердием и правым желудочком.

Рентгенологическое исследование

При отсутствии митрального порока изменений со стороны лёгких нет. Характерна дилатация правого предсердия.

ЛЕЧЕНИЕ

Проводят коррекцию правожелудочковой недостаточности (см. раздел «Хроническая систолическая сердечная недостаточность» в главе 10 «Сердечная недостаточность»). Следует помнить, что при стенозе правого предсердно-желудочкового отверстия диуретики и периферические вазодилататоры могут ухудшить состояние больного из-за снижения центрального венозного

давления (ЦВД), уменьшения кровотока через правый желудочек и снижения сердечного выброса. Хирургические методы лечения (баллонная вальвулопластика, открытая комиссуротомия, протезирование) применяют при выраженной степени стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ ТРЁХСТВОРЧАТОГО КЛАПАНА

Недостаточность трёхстворчатого клапана — несмыкание створок трёхстворчатого клапана, приводящее к патологическому забросу крови во время систолы из правого желудочка в правое предсердие.

Распространённость

Недостаточность трёхстворчатого клапана в большинстве случаев бывает осложнением других приобретённых и врождённых пороков сердца. Регистрируют у 33% больных ревматическими митральными пороками сердца.

Этиология

По данным *доплеровской* эхокардиографии, трёхстворчатый клапан в норме в систолу полностью не закрывается. Регургитацию из правого желудочка в правое предсердие обнаруживают, по разным данным, у 24–96% здоровых людей, но аускультативно не выявляют, поскольку объём регургитации незначителен. При заболеваниях сердца возникает патологическая регургитация. Причиной патологической недостаточности трёхстворчатого клапана могут быть заболевания, приводящие к дилатации правого желудочка, или первичные поражения трёхстворчатого клапанного аппарата. Чаще наблюдается относительная недостаточность трёхстворчатого клапана как результат правожелудочковой недостаточности при выраженной лёгочной гипертензии на фоне митрального порока.

- К заболеваниям, приводящим к дилатации правого желудочка и фиброзного кольца, относят все поражения сердца с лёгочной гипертензией (митральные и аортальные пороки, левожелудочковую недостаточность, ДМЖП, ДМПП, открытый артериальный проток), первичную лёгочную гипертензию, ТЭЛА.
- Первичные заболевания трёхстворчатого клапана: ревматизм, ревматоидный артрит, травма, миксома, инфекционный эндокардит, эозинофильный миокардит, инфаркт миокарда правого желудочка*, пролапс трёхстворчатого клапана.

Наиболее часто недостаточность трёхстворчатого клапана развивается при стенозе митрального отверстия в результате лёгочной гипертензии.

Гемодинамика

Патологический заброс крови из правого желудочка в правое предсердие приводит к повышению давления в последнем (рис. 7-7). Повышение давления в правом предсердии обуславливает ретроградное увеличение давления в полых венах и застой крови в большом круге кровообращения. В диастолу избыточное количество крови из правого предсердия попадает в правый желудочек, приводя к его расширению.

* Возникает острая правожелудочковая недостаточность, а затем острая недостаточность трёхстворчатого клапана.

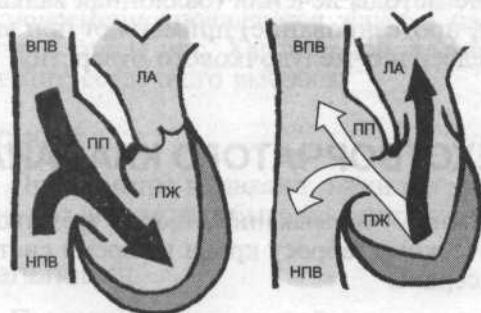


Рис. 7-7. Гемодинамика при недостаточности трёхстворчатого клапана. Слева — диастола, справа — систола. ЛА — лёгочная артерия, ПЖ — правый желудочек, ПП — правое предсердие, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Светлая часть стрелки обозначает струю регургитации крови в правое предсердие и полые вены.

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

При стенозе митрального отверстия присоединение недостаточности трёхстворчатого клапана приводит к некоторому улучшению состояния больных. Это происходит из-за уменьшения выраженности лёгочной гипертензии, поскольку часть крови начинает депонироваться в правых отделах сердца и большом круге кровообращения. Одновременно появляются отёки ног, боли в правом подреберье из-за увеличения печени. При возникновении правожелудочковой недостаточности повышается ЦВД, что приводит к набуханию вен шеи и их пульсации.

Осмотр, пальпация

Характерны отёки ног, увеличение объёма живота (асцит). Пальпаторно можно определить систолическое дрожание вдоль левого края грудины. Характерны значительное увеличение печени, пульсация в надчревной области, симптом «качелей» (пульсация печени в противофазе с пульсацией правого желудочка).

Аускультация сердца

I тон обычно ослаблен. Громкость II тона зависит от выраженности лёгочной гипертензии. Основной аускультативный признак недостаточности трёхстворчатого клапана — систолический шум вдоль левого края грудины, усиливающийся на высоте вдоха (симптом *Риверо–Карвалло*). Шум обычно слабый, так как градиент давления между правыми предсердием и желудочком небольшой. Кроме того, систолический шум недостаточности трёхстворчатого клапана может маскироваться аускультативными изменениями, обусловленными другими пороками сердца. При большом объёме крови, поступающей в правый желудочек во время диастолы, можно выслушать короткий диастолический шум вдоль левого края грудины.

ЭКГ

Часто выявляют признаки гипертрофии и дилатации правых отделов сердца, фибрилляцию предсердий (осложнение недостаточности трёхстворчатого клапана).

Эхокардиография

Эхокардиография позволяет выявить дилатацию правых предсердия и желудочка. Эхокардиография в *доплеровском* режиме позволяет полуколичественно оценить степень недостаточности трёхстворчатого клапана и систолическое давление в правом желудочке.

I степень — едва определяемая струя регургитации (может быть нормальным явлением).

II степень — струя регургитации определяется на расстоянии 2 см от клапана.

III степень — струя регургитации определяется на расстоянии более 2 см от клапана.

IV степень — регургитация определяется на большом протяжении в полости правого предсердия.

Рентгенологическое исследование

Отмечают признаки дилатации правых отделов сердца.

ЛЕЧЕНИЕ

Поскольку основным клиническим проявлением недостаточности трёхстворчатого клапана бывает правожелудочковая недостаточность, в лечении используют сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ (подробнее об этом см. в главе 10 «Сердечная недостаточность»). К хирургическим методам лечения недостаточности трёхстворчатого клапана относят анулопластику (реконструкцию фиброзного кольца трёхстворчатого клапана) и протезирование трёхстворчатого клапана.

СТЕНОЗ УСТЬЯ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Стеноз устья лёгочной артерии — сужение отверстия между правым желудочком и стволом лёгочной артерии. Распространённость неизвестна.

Этиология

Наиболее часто встречается врождённый стеноз лёгочной артерии (см. главу 8 «Врождённые пороки сердца»). Сужение устья лёгочной артерии может быть вызвано вегетациями при инфекционном эндокардите, карциноидными опухолями, миксомой и другими опухолями сердца.

Гемодинамика

Затруднение кровотока из правого желудочка в лёгочную артерию приводит к его перегрузке давлением, что обуславливает удлинение систолы правого желудочка и гипертрофию его стенки (рис. 7-8). Затем возникает правожелудочковая недостаточность и относительная недостаточность трёхстворчатого клапана.

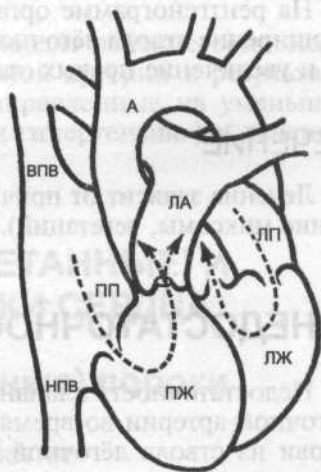


Рис. 7-8. Гемодинамика при стенозе устья лёгочной артерии. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Больных беспокоят быстрая утомляемость и обмороки. При обследовании можно выявить признаки правожелудочковой недостаточности. Кроме проявлений основного заболевания, определяют систолический шум с максимумом во II межреберье слева. Более подробно см. раздел «Стеноз лёгочной артерии» в главе 8 «Врождённые пороки сердца».

ЭКГ

На ЭКГ обнаруживают признаки гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиография

С помощью *доплеровской* эхокардиографии можно определить степень стеноза (по градиенту давления между правым желудочком и лёгочной артерией).

I стадия — умеренный стеноз, максимальный градиент давления 20–30 мм рт. ст.

II стадия — стеноз средней степени, максимальный градиент давления 30–80 мм рт. ст.

III стадия — выраженный стеноз, максимальный градиент давления более 80 мм рт. ст.

Рентгенологическое исследование

На рентгенограмме органов грудной полости выявляют постстенотическое расширение ствола лёгочной артерии, обеднение лёгочного сосудистого рисунка и увеличение правых отделов сердца.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение зависит от причины, вызвавшей стеноз устья лёгочной артерии (удаление миксомы, вегетаций). В некоторых случаях необходима вальвулотомия.

НЕДОСТАТОЧНОСТЬ КЛАПАНА ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Недостаточность клапана лёгочной артерии — несмыкание створок клапана лёгочной артерии во время диастолы, приводящее к патологическому забросу крови из ствола лёгочной артерии в правый желудочек. Распространённость неизвестна.

Этиология

Первичная недостаточность клапана лёгочной артерии встречается редко. Причиной вторичного поражения клапана лёгочной артерии могут быть инфекционный эндокардит, синдром *Марфана*, сифилис, ревматизм, идиопатическая дилатация лёгочной артерии. Чаще отмечают относительную недостаточность клапана лёгочной артерии при тяжёлой лёгочной гипертензии, осложняющей течение пороков сердца, хронических заболеваний лёгких, ТЭЛА.

Гемодинамика

Регургитация крови из лёгочной артерии во время диастолы в правый желудочек приводит к его перегрузке объёмом, гипертрофии и дилатации с последующим развитием правожелудочковой недостаточности, а затем недостаточности трёхстворчатого клапана (см. выше в главе 7 раздел «Недостаточность трёхстворчатого клапана»).

Клиническая картина и диагностика

Изолированная недостаточность клапана лёгочной артерии обычно долго не имеет клинических проявлений. При выраженной недостаточности основной аускультативный признак — высокочастотный диастолический шум вдоль левого края грудины (шум *Грэма Стилла*), напоминающий диастолический шум при недостаточности аортального клапана. Основное отличие — отсутствие других признаков поражения аортального клапана (как визуальных, так и аускультативных). При лёгочной гипертензии выслушивают усиление (акцент) II тона во II межреберье слева от грудины.

На ЭКГ обычно отмечают признаки гипертрофии правого желудочка из-за лёгочной гипертензии, приведшей к недостаточности клапана лёгочной артерии. При эхокардиографии можно выявить признаки диастолической регургитации из ствола лёгочной артерии в правый желудочек при помощи *доплеровского* метода. На рентгенограмме обнаруживают выбухание ствола лёгочной артерии, признаки лёгочной гипертензии.

Лечение

При поражении клапана лёгочной артерии проводят лечение основного заболевания. При недостаточности клапана лёгочной артерии в результате лёгочной гипертензии показаны мероприятия, направленные на уменьшение лёгочной гипертензии (см. главу 13 «Лёгочная гипертензия») и лечение правожелудочковой недостаточности.

КОМБИНИРОВАННЫЕ (СОЧЕТАННЫЕ) И МНОГОКЛАПАННЫЕ ПОРОКИ СЕРДЦА

Комбинированные (сочетанные) пороки

Стеноз и недостаточность митрального отверстия

В результате ревматического процесса возможно поражение митрального клапанного аппарата в виде одновременного стенозирования отверстия и недостаточного смыкания створок. При наполнении левого желудочка во время диастолы происходит неполное открытие митрального клапана из-за сращения его створок (стеноз митрального отверстия), а во время систолы левого желудочка створки из-за укорочения и утолщения не могут полностью сомкнуться — возникает регургитация крови в левое предсердие (недостаточность митрального клапана). Аускультативная картина при этом будет складываться из двух отдельных шумов — диастолического и систолического (стеноза митрального отверстия и недостаточности митрального клапана).

Стеноз устья аорты и недостаточность аортального клапана

В результате фиброзных сращений створок аортального клапана происходит неполное открытие клапана в систолу левого желудочка (стеноз устья аорты), а в диастолу левого желудочка створки не могут полностью сомкнуться из-за укорочения и утолщения створок — возникает регургитация крови в левый желудочек (недостаточность аортального клапана). Аускультативная картина при этом будет складываться из двух отдельных шумов — систолического и диастолического (стеноза устья аорты и недостаточности аортального клапана).

Аналогичные изменения могут быть и в клапане лёгочной артерии, и в трёхстворчатом клапане.

Многоклапанные пороки

Теоретически (на практике встречаются крайне редко) возможно существование одновременно у одного и того же больного восьми пороков сердца — стеноза митрального отверстия и недостаточности митрального клапана, стеноза устья аорты и недостаточности аортального клапана, стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия и недостаточности трёхстворчатого клапана, стеноза устья лёгочного ствола и недостаточности клапана лёгочной артерии. Чаще при многоклапанных пороках выявляют поражение двух клапанов — митрального и трёхстворчатого, митрального и аортального. К редким поражениям сердца относят митрально-аортально-трикуспидальные пороки.

МИТРАЛЬНО-ТРИКУСПИДАЛЬНЫЕ ПОРОКИ

Наиболее часто встречаются сочетание стеноза митрального отверстия и относительной недостаточности трёхстворчатого клапана в результате развития правожелудочковой недостаточности. При этом регистрируют комбинацию аускультативных и ЭКГ-изменений, характерных для соответствующих пороков.

МИТРАЛЬНО-АОРТАЛЬНЫЕ ПОРОКИ

Митрально-аортальная недостаточность

Перегрузка левого желудочка дополнительным объёмом крови из левого предсердия и аорты приводит к более быстрому расширению полости левого желудочка и прогрессированию сердечной недостаточности. Выслушивают два шума — диастолический шум недостаточности аортального клапана и систолический шум недостаточности митрального клапана.

Стеноз митрального отверстия и недостаточность аортального клапана

Выраженная недостаточность аортального клапана может маскировать стеноз митрального отверстия (в обоих случаях есть диастолические шумы), однако локализация и тембры обоих шумов позволяют провести дифференциацию.

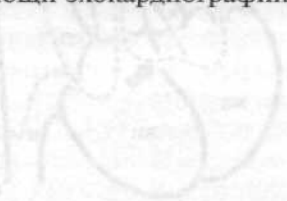
Стенозы митрального отверстия и устья аорты

При выраженном стенозе митрального отверстия уменьшаются сердечный выброс и градиент давления между левым желудочком и аортой, что может приводить к маскированию проявлений стеноза устья аорты (слабый систолический шум на аорте). Выслушивают два шума — систолический шум стеноза устья аорты и диастолический шум стеноза митрального отверстия.

Недостаточность митрального клапана и стеноз устья аорты

Характерно сочетание низкого сердечного выброса (из-за стеноза устья аорты) и выраженного застоя в малом круге кровообращения (из-за недостаточности митрального клапана). При этом обнаруживают систолический шум состоящий из шума стеноза устья аорты и недостаточности митрального клапана. Дифференцировать эти два шума помогает их иррадиация (при стенозе устья аорты в сонные артерии, а при недостаточности митрального клапана в левую подмышечную область или вдоль левого края грудины, а также тембр (грубый, скребущий — шум стеноза устья аорты, и мягкий, дующий — шум недостаточности митрального клапана).

Во всех случаях комбинированных и многоклапанных пороков сердца степень поражения того или иного клапана, выявление преобладания поражения одного клапана над другим можно осуществить при помощи эхокардиографии.



Врождённые пороки сердца обнаруживают у 1% рождённых живыми детей. Большинство этих больных погибает в младенческом и детском возрасте, и только 5–15% доживают до пубертатного периода. При своевременной хирургической коррекции врождённого порока сердца в детском возрасте продолжительность жизни больных значительно больше. Без хирургической коррекции обычно доживают до взрослого возраста пациенты с небольшими дефектами межжелудочковой перегородки (ДМЖП), небольшими дефектами межпредсердной перегородки (ДМПП), умеренным стенозом лёгочной артерии, открытым артериальным протоком небольших размеров, двустворчатым аортальным клапаном, незначительным стенозом устья аорты, аномалией *Эбштайна*, корригированной транспозицией магистральных сосудов. Реже доживают до взрослого периода больные с тетрадой *Фалло* и открытым АВ-каналом.

ДЕФЕКТ МЕЖЖЕЛУДОЧКОВОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

ДМЖП — наличие сообщения между левым и правым желудочками, приводящее к патологическому сбросу крови из одной камеры сердца в другую. Дефекты могут располагаться в мембранозной (верхней) части межжелудочковой перегородки (75–80% всех дефектов), в мышечной части (10%), в выносящем тракте правого желудочка (надгребневые — 5%), в приносящем тракте (дефекты предсердно-желудочковой перегородки — 15%). Для дефектов, расположенных в мышечной части межжелудочковой перегородки, используют термин «болезнь *Толочина-Роже*».

Распространённость

ДМЖП — наиболее частый врождённый порок сердца у детей и подростков; у взрослых он встречается менее часто. Это связано с тем, что в детском возрасте пациенты подвергаются оперативному вмешательству, у части детей ДМЖП закрываются самостоятельно (возможность самостоятельного закрытия сохраняется даже

в зрелом возрасте при малых дефектах), а значительная часть детей с большими дефектами погибают. У взрослых обычно выявляют дефекты малого и среднего размера. ДМЖП может сочетаться с другими врождёнными пороками сердца (в порядке убывания частоты): коарктацией аорты, ДМПП, открытым артериальным протоком, подклапанным стенозом лёгочной артерии, подклапанным стенозом устья аорты, стенозом митрального отверстия.

ГЕМОДИНАМИКА

У взрослых ДМЖП сохраняются в связи с тем, что они либо не были выявлены в детском возрасте, либо не были своевременно прооперированы (рис. 8-1). Патологические изменения при ДМЖП зависят от размеров отверстия и сопротивления лёгочных сосудов.

- При ДМЖП малого размера (менее 4–5 мм), так называемом рестриктивном дефекте, сопротивление кровотоку через шунт высокое. Лёгочный кровоток увеличивается незначительно, давление в правом желудочке и сопротивление лёгочных сосудов нарастают также незначительно.
- При ДМЖП средних размеров (5–20 мм) возникает умеренное увеличение давления в правом желудочке, обычно не превышающее половины давления в левом желудочке.
- При большом ДМЖП (более 20 мм, нерестриктивный дефект) нет никакого сопротивления кровотоку, и уровни давлений в правом и левом желудочках равны. Увеличение объёма крови в правом желудочке приводит к усилению лёгочного кровотока и увеличению лёгочного сосудистого сопротивления. При значительном увеличении лёгочного сосудистого сопротивления сброс крови слева направо через дефект уменьшается, и при преобладании лёгочного сосудистого сопротивления над сопротивлением в большом круге кровообращения может возникать сброс крови справа налево с появлением цианоза. При большом сбросе крови слева направо развиваются лёгочная гипертензия и необратимый склероз лёгочных артериол (синдром Айзенменгера).

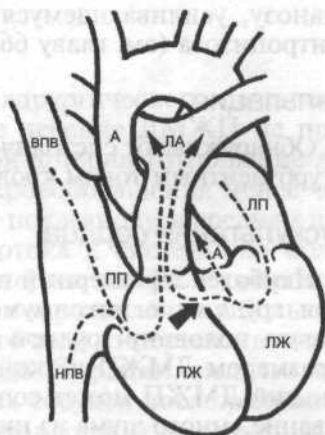


Рис. 8-1. Анатомия и гемодинамика при ДМЖП. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Короткой сплошной стрелкой указан ДМЖП.

У некоторых больных перимембранозные ДМЖП или дефекты в области выносящего тракта правого желудочка могут сочетаться с аортальной регургитацией в результате провисания створки аортального клапана в дефект.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Малые по размеру (рестриктивные) дефекты протекают бессимптомно. ДМЖП средних размеров приводят к отставанию в физическом развитии и

частым инфекциям дыхательных путей. При больших дефектах, как правило, у больных имеются признаки право- и левожелудочковой недостаточности: одышка при физической нагрузке, увеличение печени, отёки ног, ортопноэ. При возникновении синдрома *Айзенменгера* больных начинают беспокоить выраженная одышка даже при незначительной физической нагрузке, боли в грудной клетке без чёткой связи с физической нагрузкой, кровохарканье, эпизоды потери сознания.

Осмотр

Дети с ДМЖП средних размеров обычно отстают в физическом развитии, у них может обнаруживаться сердечный горб. Сброс крови справа налево приводит к появлению изменений пальцев рук в виде «барабанных палочек», цианозу, усиливающемуся при физической нагрузке, внешним признакам эритроцитоза (см. главу 66 «Гемобластозы»).

Пальпация

Обнаруживают систолическое дрожание в средней части грудины, связанное с турбулентным током крови через ДМЖП.

Аускультация сердца

Наиболее характерный признак — грубый систолический шум вдоль левого края грудины с максимумом в III–IV межреберьях слева с иррадиацией в правую половину грудной клетки. Между громкостью систолического шума и размером ДМЖП чёткой корреляции нет — тонкая струя крови через маленький ДМЖП может сопровождаться громким шумом (справедливо высказывание «много шума из ничего»). ДМЖП больших размеров может вообще не сопровождаться шумом из-за уравнивания давления крови в левом и правом желудочках. Кроме шума, при аускультации нередко выявляют расщепление II тона в результате удлинения систолы правого желудочка. При наличии надгребневого ДМЖП обнаруживают диастолический шум сопутствующей недостаточности аортального клапана. Исчезновение шума при ДМЖП — признак не улучшения, а ухудшения состояния, появляющийся в результате уравнивания давления в левом и правом желудочках.

ЭКГ

ЭКГ при малых дефектах не изменена. При ДМЖП среднего размера имеются признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка, отклонение электрической оси сердца влево. При ДМЖП больших размеров на ЭКГ возможно появление признаков гипертрофии левого предсердия и обоих желудочков.

Рентгенологическое исследование

При небольших дефектах изменений не обнаруживают. При значительном сбросе крови слева направо выявляют признаки увеличения правого желудочка, усиление сосудистого рисунка из-за нарастания лёгочного кровотока и лёгочной гипертензии. При лёгочной гипертензии наблюдаются её характерные рентгенологические признаки.

Эхокардиография

В двухмерном режиме можно непосредственно визуализировать ДМЖП. С помощью *доплеровского* режима обнаруживают турбулентный поток крови

из одного желудочка в другой, оценивают направление сброса (слева направо или справа налево), а также определяют давление в правом желудочке по градиенту давления между желудочками.

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца позволяет выявить высокое давление в лёгочной артерии, величина которого имеет решающее значение для определения тактики ведения больного (оперативное или консервативное). При катетеризации можно определить соотношение лёгочного кровотока и кровотока в большом круге кровообращения (в норме соотношение менее 1,5:1).

ЛЕЧЕНИЕ

ДМЖП малых размеров обычно не требуют хирургического лечения в связи с благоприятным течением. Хирургическое лечение ДМЖП не проводят также при нормальном давлении в лёгочной артерии (отношение лёгочного кровотока к кровотоку в большом круге кровообращения менее чем 1,5–2:1). Оперативное лечение (закрытие ДМЖП) показано при среднем или большом ДМЖП с отношением лёгочного кровотока к системному более 1,5:1 или 2:1 при отсутствии высокой лёгочной гипертензии. Если сопротивление лёгочных сосудов составляет 1/3 и менее от сопротивления в большом круге кровообращения, то прогрессирования лёгочной гипертензии после операции обычно не наблюдается. При наличии до операции среднего или выраженного повышения сопротивления лёгочных сосудов после радикальной коррекции порока лёгочная гипертензия сохраняется (она может даже прогрессировать). При больших дефектах и увеличении давления в лёгочной артерии результат хирургического лечения непредсказуем, так как, несмотря на закрытие дефекта, сохраняются изменения в сосудах лёгких.

Необходимо проводить профилактику инфекционного эндокардита (см. главы 5 «Инфекционный эндокардит»).

ПРОГНОЗ

Прогноз обычно благоприятный при своевременно проведённом оперативном лечении. Риск инфекционного эндокардита при ДМЖП составляет 4%, что требует своевременной профилактики этого осложнения.

ТЕТРАДА ФАЛЛО

Тетрада *Фалло* — врождённый порок сердца, характеризующийся наличием четырёх компонентов: 1) большого, высокорасположенного ДМЖП, 2) стеноза лёгочной артерии, 3) декстропозиции аорты, 4) компенсаторной гипертрофии правого желудочка.

Распространённость

Тетрада *Фалло* составляет 12–14% всех врождённых пороков сердца.

ГЕМОДИНАМИКА

При тетраде *Фалло* аорта располагается над большим ДМЖП и над обоими желудочками, в связи с чем систолическое давление в правом и левом желудочках одинаковое (рис. 8-2). Главный гемодинамический фактор — отношение между сопротивлением кровотоку в аорте и в стенозированной лёгочной артерии.

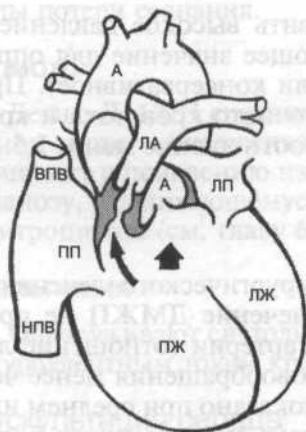


Рис. 8-2. Анатомия и гемодинамика при тетраде *Фалло*. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Короткая стрелка указывает на ДМЖП, длинная — на подклапанный стеноз лёгочной артерии.

- При небольшом сопротивлении в лёгочных сосудах лёгочный кровоток может быть вдвое больше кровотока в большом круге кровообращения и насыщение артериальной крови кислородом может быть нормальным (ацианотичная тетрада *Фалло*).
- При значительном сопротивлении лёгочному кровотоку возникает сброс крови справа налево, в результате чего возникает цианоз и полицитемия.

Стеноз лёгочной артерии может быть инфундибулярным или комбинированным, реже клапанным (подробнее об этом см. в главе 7 «Приобретённые пороки сердца»).

При физической нагрузке происходит увеличение притока крови к сердцу, но кровоток через малый круг кровообращения не возрастает из-за стенозированной лёгочной артерии и избыточное количество крови сбрасывается в аорту через ДМЖП, поэтому цианоз усиливается. Возникает гипертрофия, что приводит к усилению цианоза. Гипертрофия правого желудочка развивается вследствие постоянного преодоления препятствия в виде стеноза лёгочной артерии. В результате гипоксии развивается компенсаторная полицитемия — увеличиваются количество эритроцитов и уровень гемоглобина (Hb). Развиваются анастомозы между бронхиальными артериями и ветвями лёгочной артерии. У 25% больных обнаруживают правостороннее расположение дуги аорты и нисходящей аорты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Основной жалобой взрослых больных с тетрадой *Фалло* является одышка. Кроме того, могут беспокоить боли в сердце без связи с физической нагрузкой, сердцебиение. Больные склонны к лёгочным инфекциям (бронхиты и пневмонии).

Осмотр

Отмечают цианоз, степень выраженности которого может быть различной. Иногда цианоз настолько выражен, что синими бывают не только кожные покровы и губы, но также слизистая оболочка полости рта, конъюнктивы. Характерно отставание в физическом развитии, изменение пальцев в виде «бараньих палочек», ногтей в виде «часовых стёкол».

Пальпация

Можно обнаружить систолическое дрожание во II межреберье слева от грудины над участком стеноза лёгочной артерии.

Аускультация сердца

Выслушивают грубый систолический шум стеноза лёгочной артерии во II–III межреберьях слева от грудины. II тон над лёгочной артерией ослаблен.

Лабораторные исследования

Общий анализ крови: высокий эритроцитоз, повышение содержания Hb, СОЭ резко снижена (до 0–2 мм/ч).

ЭКГ

Электрическая ось сердца обычно смещена вправо (угол α от $+90^\circ$ до $+210^\circ$), отмечают признаки гипертрофии правого желудочка.

Эхокардиография

Эхокардиография позволяет выявить анатомические составляющие тетрады Фалло.

Рентгенологическое исследование

Отмечают повышенную прозрачность лёгочных полей из-за уменьшения кровенаполнения лёгких. Контуры сердца имеют специфическую форму «деревянного башмака сабо»: уменьшенная дуга лёгочной артерии, подчёркнутая «талия сердца», закруглённая и приподнятая над диафрагмой верхушка сердца. Дуга аорты может быть справа.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее часто возникают инсульты, ТЭЛА, выраженная сердечная недостаточность, инфекционный эндокардит, абсцессы мозга, разнообразные аритмии.

ЛЕЧЕНИЕ

Единственный метод лечения — хирургический (радикальная операция — пластика дефекта, устранение стеноза лёгочной артерии и смещение аорты). Иногда хирургическое лечение состоит из двух этапов (первым этапом ликвидируют стеноз лёгочной артерии, а вторым проводят пластику ДМЖП).

ПРОГНОЗ

При отсутствии оперативного лечения до 40-летнего возраста доживают 3% больных с тетрадой Фалло. Летальные исходы наступают из-за инсультов, абсцессов мозга, выраженной сердечной недостаточности, инфекционного эндокардита, аритмий.

ТРИАДА ФАЛЛО

Триада *Фалло* — врождённый порок сердца, состоящий из трёх компонентов: 1) стеноза лёгочной артерии, 2) ДМПП, 3) компенсаторной гипертрофии правого желудочка.

Гемодинамика, симптомы, диагностика складываются из проявлений стеноза лёгочной артерии и ДМПП.

ПЕНТАДА ФАЛЛО

Пентада *Фалло* — врождённый порок сердца, состоящий из пяти компонентов: четырёх признаков тетрады *Фалло* и ДМПП. Гемодинамика, клиническая картина, диагностика и лечение аналогичны таковым при тетраде *Фалло* и ДМПП.

ДЕФЕКТ МЕЖПРЕДСЕРДНОЙ ПЕРЕГОРОДКИ

ДМПП — наличие сообщения между левым и правым предсердиями, приводящее к патологическому сбросу крови (шунтированию) из одной камеры сердца в другую.

Классификация

По анатомической локализации различают первичный и вторичный ДМПП, а также дефект венозного синуса.

- Первичный ДМПП располагается ниже овальной ямки и является составной частью врождённого порока сердца, называемого открытым АВ-каналом.
- Вторичный ДМПП располагается в области овальной ямки.
- Дефект венозного синуса представляет собой сообщение верхней полой вены с обоими предсердиями, располагающееся над нормальной межпредсердной перегородкой.

Выделяют также ДМПП других локализаций (например, коронарного синуса), но они встречаются крайне редко.

Распространённость

ДМПП составляет около 30% всех врождённых пороков сердца. Чаше его обнаруживают у женщин. 75% ДМПП являются вторичными, 20% — первичными, 5% — дефектами венозного синуса. Данный порок часто сочетается с другими — стенозом лёгочной артерии, аномальным дренажем лёгочных вен, пролапсом митрального клапана. ДМПП могут быть множественными.

ГЕМОДИНАМИКА

Сброс крови слева направо приводит к диастолической перегрузке правого желудочка и увеличению кровотока в лёгочной артерии (рис. 8-3). Направление и объём сбрасываемой через дефект крови зависят от размера дефекта, градиента давления между предсердиями и податливости (растяжимости) желудочков.

- При рестриктивном ДМПП, когда площадь дефекта меньше площади предсердно-желудочкового отверстия, имеется градиент давления между предсердиями и сброс крови слева направо.
- При нерестриктивном ДМПП (больших размеров) градиент давления между предсердиями отсутствует и объём шунтируемой через дефект крови регулируется податливостью (растяжимостью) желудочков. Правый желудочек более податлив (поэтому давление в правом предсердии падает быстрее, чем в левом), и сброс крови происходит слева направо, возникает дилатация правых отделов сердца и увеличивается кровоток через лёгочную артерию.

В отличие от ДМЖП, давление в лёгочной артерии и лёгочное сосудистое сопротивление при ДМПП долгое время остаются невысокими в связи с низким градиентом давления между предсердиями. Это объясняет тот факт, что ДМПП в детском возрасте обычно остаётся нераспознанным. Клиническая картина ДМПП проявляется с возрастом (старше 15–20 лет) в результате нарастания давления в лёгочной артерии и появления других осложнений — нарушений ритма сердца, правожелудочковой недостаточности [в последнем случае риск ТЭЛА и эмболии артерий большого круга (парадоксальной эмболии) высок]. С возрастом при больших ДМПП возможно появление артериальной гипертензии из-за увеличения периферического сосудистого сопротивления в результате анатомического изменения лёгочных сосудов, также постепенно сброс крови становится двунаправленным. Реже сброс крови может быть справа налево.

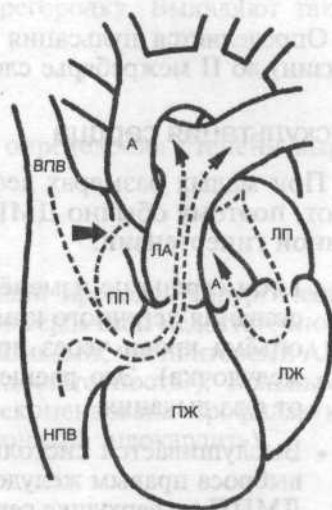


Рис. 8-3. Анатомия и гемодинамика при ДМПП. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Короткая сплошная стрелка указывает на ДМПП.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Жалобы у больных с ДМПП длительное время отсутствуют. Анамнестически выявляют частые заболевания дыхательных путей — бронхиты, пневмонии. Может беспокоить одышка, возникающая первоначально при нагрузке, а затем в покое, быстрая утомляемость. После 30 лет заболевание прогрессирует: появляются сердцебиения (наджелудочковые аритмии и фибрилляция предсердий), признаки лёгочной гипертензии (см. главу 13 «Лёгочная гипертензия») и сердечной недостаточности по правожелудочковому типу.

Осмотр

Осмотр позволяет выявить некоторое отставание в физическом развитии. Появление цианоза и изменение концевых фаланг пальцев в виде «барабанных палочек» и ногтей в виде «часовых стёкол» свидетельствуют об изменении направления сброса крови справа налево.

Пальпация

Определяется пульсация лёгочной артерии (при наличии лёгочной гипертензии) во II межреберье слева от грудины.

Аускультация сердца

При малых размерах дефекта аускультативных изменений не обнаруживают, поэтому обычно ДМПП диагностируют при появлении признаков лёгочной гипертензии.

- I тон сердца не изменён. II тон расщеплён вследствие значительного отставания лёгочного компонента II тона в результате протекания большого объёма крови через правые отделы сердца (удлинение систолы правого желудочка). Это расщепление является фиксированным, т.е. не зависит от фаз дыхания.
- Выслушивается систолический шум над лёгочной артерией в результате выброса правым желудочком увеличенного объёма крови. При первичном ДМПП на верхушке сердца выслушивают также систолический шум относительной недостаточности митрального и трёхстворчатого клапанов. Над трёхстворчатым клапаном может выслушиваться низкочастотный диастолический шум из-за увеличения кровотока через трёхстворчатый клапан.

С увеличением сопротивления лёгочных сосудов и уменьшением сброса крови слева направо аускультативная картина изменяется. Усиливаются систолический шум над лёгочной артерией и лёгочный компонент II тона, оба компонента II тона могут сливаться. Кроме того, появляется диастолический шум недостаточности клапана лёгочной артерии.

ЭКГ

При вторичном ДМПП отмечают комплексы rSR' в правых грудных отведениях (как проявление задержки активации заднебазальных отделов межжелудочковой перегородки и расширения выносящего тракта правого желудочка), отклонение электрической оси сердца вправо (при гипертрофии и дилатации правого желудочка). При дефекте венозного синуса наблюдают АВ-блокаду I степени, нижнепредсердный ритм. Характерны нарушения ритма сердца в виде наджелудочковых аритмий и фибрилляции предсердий.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование позволяет выявить дилатацию правого предсердия и правого желудочка, дилатацию ствола лёгочной артерии и двух её ветвей, симптом «пляски корней лёгких» (усиление пульсации в результате усиленного лёгочного кровотока вследствие сброса крови).

Эхокардиография

Эхокардиография (рис. 8-4 на вклейке) помогает выявить дилатацию правого желудочка, правого предсердия и парадоксальное движение межжелудочковой перегородки. При достаточном размере дефекта его можно обнаружить в двухмерном режиме, особенно чётко в субкисфоидальной позиции (когда положение межпредсердной перегородки перпендикулярно ультразвуковому лучу). Наличие дефекта подтверждают *доплеровским* УЗИ, позволяющим иденти-

фицировать турбулентный поток шунтируемой крови из левого предсердия в правое или, наоборот, через межпредсердную перегородку. Выявляют также признаки лёгочной гипертензии.

Катетеризация полостей сердца

Катетеризацию полостей сердца проводят для определения степени выраженности лёгочной гипертензии.

ЛЕЧЕНИЕ

При отсутствии выраженной лёгочной гипертензии проводят хирургическое лечение — пластику ДМПП. При наличии симптомов сердечной недостаточности необходима терапия сердечными гликозидами, диуретиками, ингибиторами АПФ (подробнее об этом см. в главе 10 «Сердечная недостаточность»). Больным с первичным ДМПП, дефектом венозного синуса рекомендована профилактика инфекционного эндокардита (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»).

ПРОГНОЗ

При своевременном оперативном лечении прогноз благоприятный. У неоперированных больных летальные исходы до 20-летнего возраста редки, но после 40 лет смертность достигает 6% в год. Основными осложнениями ДМПП являются фибрилляция предсердий, сердечная недостаточность, редко парадоксальная эмболия. Инфекционный эндокардит при вторичном ДМПП возникает весьма редко. В случаях малого размера ДМПП больные доживают до глубокой старости.

ОТКРЫТЫЙ АРТЕРИАЛЬНЫЙ ПРОТОК

Открытый артериальный проток — порок, характеризующийся незаращением сосуда между лёгочной артерией и аортой (*боталлов проток*) в течение 8 нед после рождения; проток функционирует во внутриутробном периоде, но его незаращение приводит к нарушениям гемодинамики.

Распространённость

Открытый артериальный проток наблюдают в общей популяции с частотой 0,3%. Он составляет 10–18% всех врождённых пороков сердца.

ГЕМОДИНАМИКА

Наиболее часто артериальный проток соединяет лёгочную артерию и нисходящую аорту ниже отхождения левой подключичной артерии, реже он соединяет лёгочную артерию и нисходящую аорту выше отхождения левой подключичной артерии (рис. 8-5). Через 2–3 дня (реже через 8 нед) после рождения проток закрывается. У недоношенных детей, при гипоксии плода, перенесённой фетальной краснухе (в I триместре беременности) проток остаётся открытым. Возникает сброс (шунтирование) крови из нисходящей аорты в ствол лёгочной артерии. Дальнейшие проявления порока зависят от диаметра и длины открытого артериального протока и сопротивления кровотоку в самом протоке.

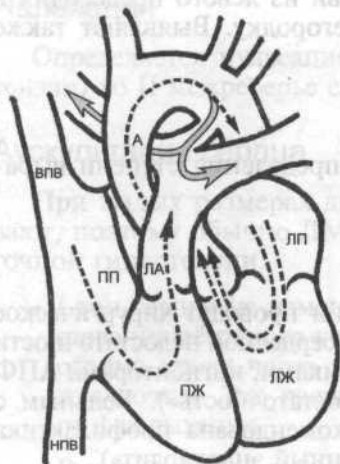


Рис. 8-5. Анатомия и гемодинамика при открытом артериальном протоке. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Сплошная часть стрелки обозначает патологический поток крови из аорты в лёгочные артерии.

- При малом размере протока и высоком сопротивлении шунта объём сбрасываемой крови незначителен. Поступление избыточного количества крови в лёгочную артерию, левое предсердие и левый желудочек также мало. Направление сброса крови в течение систолы и диастолы остается постоянным (непрерывным) — слева (из аорты) направо (в лёгочную артерию).
- При большом диаметре протока в лёгочную артерию будет поступать значительное избыточное количество крови, приводя к повышению давления в ней (лёгочной гипертензии) и перегружая левое предсердие и левый желудочек объёмом (следствием этого являются дилатация и гипертрофия левого желудочка). Со временем развиваются необратимые изменения в лёгочных сосудах (синдром Айзенменгера) и сердечная недостаточность. В дальнейшем давление в аорте и лёгочной артерии уравнивается, а затем в лёгочной артерии становится выше, чем в аорте. Это приводит к изменению направления сброса крови — справа (из лёгочной артерии) налево (в аорту). Впоследствии возникает правожелудочковая недостаточность.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Проявления порока зависят от размеров открытого артериального протока. Открытый артериальный проток с небольшим сбросом крови может не проявляться в детском возрасте и проявиться с возрастом быстрой утомляемостью и одышкой при физической нагрузке. При большом объёме сбрасываемой крови с детства имеются жалобы на одышку при физической нагрузке, признаки ортопноэ, сердечной астмы, боли в правом подреберье вследствие увеличения печени, отёки ног, цианоз ног (в результате сброса крови справа налево в нисходящую аорту), цианоз левой руки (при открытом артериальном протоке выше отхождения левой подключичной артерии).

При малом объёме сброса крови слева направо внешних проявлений порока нет. При сбросе крови справа налево появляется цианоз ног, изменения пальцев ног и пальцев левой руки в виде «барабанных палочек».

Пальпация

При интенсивном сбросе крови слева направо определяется систолическое дрожание грудной клетки над лёгочной артерией и супрастернально (в яремной ямке).

Аускультация сердца

Типичное аускультативное проявление открытого артериального протока — непрерывный систолодиастолический («машинный») шум из-за постоянного одностороннего кровотока из аорты в лёгочную артерию. Этот шум высокочастотный, усиливается ко II тону, лучше выслушивается под левой ключицей и иррадирует в спину. Кроме того, может выслушиваться среднедиастолический шум на верхушке сердца из-за увеличенного кровотока через левое предсердно-желудочковое отверстие. Звучность II тона бывает трудно определить из-за громкого шума. При уравнивании давления в аорте и лёгочной артерии шум из непрерывного систолодиастолического превращается в систолический, а затем исчезает полностью. В этой ситуации начинает отчётливо выявляться акцент II тона над лёгочной артерией (признак развития лёгочной гипертензии).

ЭКГ

Если сброс крови небольшой, патологических изменений не обнаруживают. При перегрузке левых отделов сердца большим объёмом избыточной крови отмечают признаки гипертрофии левого предсердия и левого желудочка. На фоне выраженной лёгочной гипертензии на ЭКГ выявляют признаки гипертрофии и правого желудочка.

Эхокардиография

При значительных размерах открытого артериального протока наблюдают дилатацию левого предсердия и левого желудочка. Открытый артериальный проток больших размеров можно выявить в двухмерном режиме. В *доплеровском* режиме в лёгочной артерии определяется турбулентный систолодиастолический поток независимо от размеров протока.

Рентгенологическое исследование

Если шунт имеет небольшие размеры, рентгенографическая картина обычно не изменена. При выраженном сбросе крови выявляют увеличение левых отделов сердца, признаки лёгочной гипертензии (выбухание ствола лёгочной артерии).

ЛЕЧЕНИЕ

При появлении признаков сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды и диуретики (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Рекомендуются профилактика инфекционного эндокардита до и в течение 6 мес после хирургической коррекции порока (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»).

Хирургическое лечение в виде лигирования открытого артериального протока или окклюзии его просвета необходимо проводить до развития необратимых изменений со стороны сосудов лёгких. После оперативного лечения признаки лёгочной гипертензии могут сохраняться или даже прогрессировать.

ОСЛОЖНЕНИЯ

При открытом артериальном протоке могут возникать осложнения: инфекционный эндокардит, ТЭЛА, аневризма протока, её расслаивание и разрыв, кальцификация протока, сердечная недостаточность. Инфекционный эндокардит обычно возникает в лёгочной артерии напротив открытого артериального протока в результате постоянной травматизации струёй крови стенки лёгочной артерии. Частота развития инфекционного эндокардита достигает 30%.

ПРОГНОЗ

Своевременная операция позволяет устранить патологический сброс крови из аорты в лёгочную артерию, хотя признаки лёгочной гипертензии могут сохраняться в течение всей жизни. Средняя продолжительность жизни без оперативного лечения составляет 39 лет.

КОАРКТАЦИЯ АОРТЫ

Коарктация аорты — локальное сужение её просвета.

Распространённость

Коарктация аорты составляет 7% всех врождённых пороков сердца. У мужчин наблюдают в 2 раза чаще, чем у женщин. Часто сочетается с двустворчатым аортальным клапаном (в 25–50% случаев).

ГЕМОДИНАМИКА

Типичное (в 95% случаев) расположение коарктации аорты — ниже отхождения от аорты левой подключичной артерии (рис. 8-6). Выше сужения возникает повышение систолического и диастолического АД, а ниже сужения давление снижено. Для компенсации кровообращения в нижней половине туловища происходит расширение анастомозов — межрёберных артерий, артерий грудной стенки. В результате препятствия току крови в систолу левого желудочка возникает его перегрузка и гипертрофия. В дальнейшем возникает прогрессирующая хроническая левожелудочковая недостаточность.

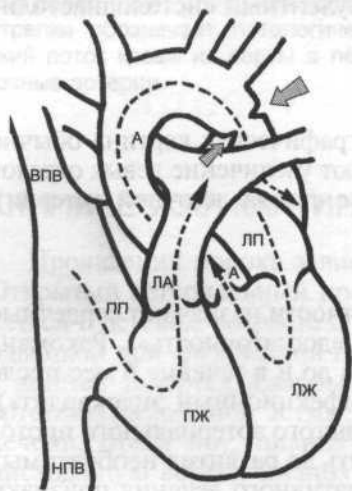


Рис. 8-6. Анатомия и гемодинамика при коарктации аорты. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие, ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Сплошные стрелки указывают на участок сужения нисходящей аорты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Длительное время жалоб может не быть. При повышении АД появляются симптомы, характерные для артериальной гипертензии: головная боль, головокружение, мелькание «мушек» перед глазами, носовые кровотечения. Кроме того, могут беспокоить слабость и судороги ног в связи с их недостаточным кровоснабжением.

Осмотр

Типичное проявление коарктации аорты — диспропорция туловища: более развитая верхняя часть (плечевой пояс) и менее развитая нижняя часть (бёдра, ноги). Конечности могут быть холодными на ощупь, пульс часто не прощупывается. Обнаруживают пульсацию межрёберных артерий.

Для диагностики коарктации аорты имеет значение правильное измерение АД на ногах. Для этого больного укладывают на живот, манжету накладывают на нижнюю треть бедра и проводят аускультацию в подколенной ямке методикой, аналогичной таковой при измерении давления на руках (с определением систолического и диастолического уровней). В норме давление на ногах на 20–30 мм рт. ст. выше, чем на руках. При коарктации аорты давление на ногах значительно снижено или не определяется. Диагностическим признаком коарктации аорты считают разницу систолического (или среднего) АД на руках и ногах более 10–20 мм рт. ст. Нередко отмечают примерно равное давление на руках и ногах, но после физической нагрузки (тредмилл) выявляется значительная разница. Разница систолического АД на левой и правой руках говорит о том, что место отхождения одной из подключичной артерий расположено выше или ниже обструкции.

Пальпация

Пульс на ногах не определяется или значительно ослаблен. Можно обнаружить увеличенные пульсирующие коллатерали в межреберьях, в межлопаточном пространстве.

Аускультация сердца

Выявляют акцент II тона над аортой из-за высокого АД. Характерен систолический шум в точке *Боткина—Эрба*, а также под левой ключицей, в межлопаточном пространстве и на сосудах шеи. При развитых коллатералях выслушивают систолический шум над межрёберными артериями. При дальнейшем прогрессировании гемодинамических нарушений выслушивается непрерывный (систолодиастолический) шум.

ЭКГ

Выявляют признаки гипертрофии левого желудочка.

Эхокардиография

При супрастернальном исследовании аорты в двухмерном режиме имеются признаки её сужения. При *доплеровском* исследовании определяют турбулентный систолический поток ниже места сужения и вычисляют градиент давления между расширенной и суженной частями аорты, что нередко имеет важное значение при принятии решения об оперативном лечении.

Рентгенологическое исследование

При длительном существовании коллатералей выявляют узурацию нижних частей рёбер как следствие сдавления их расширенными и извитыми межрёберными артериями. Для уточнения диагноза проводят аортографию, точно выявляющую место и степень коарктации.

ЛЕЧЕНИЕ

Радикальным методом лечения коарктации аорты является хирургическое иссечение суженного участка. Лекарственное лечение проводят в зависимости от клинических проявлений порока. При явлениях сердечной недостаточности

назначают сердечные гликозиды, диуретики, ингибиторы АПФ (подробнее см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Может возникнуть необходимость в лечении артериальной гипертензии.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Без оперативного лечения к 50 годам умирают 75% больных. В результате высокого АД возможно развитие типичных осложнений: инсультов, почечной недостаточности. Нетипичным осложнением артериальной гипертензии является развитие неврологических расстройств (например, нижнего парапареза, нарушение мочеиспускания) из-за сдавления расширенными межрёберными артериями корешков спинного мозга. К редким осложнениям относят инфекционный эндоартит, разрыв расширенной аорты.

ВРОЖДЁННЫЙ СТЕНОЗ УСТЬЯ АОРТЫ

Врождённый стеноз устья аорты — сужение выносящего тракта левого желудочка в области аортального клапана. В зависимости от уровня расположения обструкции стеноз может быть клапанным, подклапанным, надклапанным.

Распространённость

Врождённый стеноз устья аорты составляет 6% от всех врождённых пороков сердца. Наиболее часто отмечают клапанный стеноз (80%), реже — подклапанный и надклапанный. У мужчин стеноз устья аорты наблюдают в 4 раза чаще, чем у женщин.

ГЕМОДИНАМИКА

Клапанный стеноз (см. рис. 7-4). Наиболее часто аортальный клапан двустворчатый, при этом отверстие расположено эксцентрично. Иногда клапан состоит из одной створки. Реже клапан состоит из трёх створок, сращённых между собой одной или двумя спайками.

При подклапанном стенозе отмечают три вида изменений: дискретную мембрану под аортальными створками, туннель, мышечное сужение (субаортальная гипертрофическая кардиомиопатия, см. главу 11 «Кардиомиопатии и миокардиты»).

Надклапанный стеноз устья аорты может быть в виде мембраны или гипоплазии восходящей части аорты. Признаком гипоплазии восходящей аорты считают отношение диаметра дуги аорты к диаметру восходящей аорты менее 0,7. Нередко надклапанный стеноз устья аорты сочетается со стенозом ветвей лёгочной артерии.

Надклапанный стеноз устья аорты в сочетании с умственной отсталостью называется синдромом *Уильямса*.

Стеноз устья аорты часто сочетается с другими врождёнными пороками сердца — ДМЖП, ДМПП, открытым артериальным протоком, коарктацией аорты.

В любом случае создаётся препятствие кровотоку и развиваются изменения, приведённые в главе 7 «Приобретённые пороки сердца». Со временем развивается кальцификация клапана. Характерно появление постстенотического расширения аорты.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Большинство больных при незначительном стенозе жалоб не предъявляют. Появление жалоб свидетельствует о выраженном стенозе устья аорты. Возникают жалобы на одышку при физической нагрузке, быструю утомляемость (из-за сниженного сердечного выброса), обмороки (в результате гипоперфузии мозга), загрудинные боли при физической нагрузке (из-за гипоперфузии миокарда). Возможно возникновение внезапной сердечной смерти, но в большинстве случаев этому предшествуют жалобы или изменения на ЭКГ.

Осмотр, перкуссия

См. раздел «Стеноз устья аорты» в главе 7 «Приобретённые пороки сердца».

Пальпация

Определяют систолическое дрожание вдоль правого края верхней части грудины и над сонными артериями. При пиковом систолическом градиенте давления менее 30 мм рт. ст. (по данным эхокардиографии) дрожание не выявляется. Низкое пульсовое давление (менее 20 мм рт. ст.) свидетельствует о значительной выраженности стеноза устья аорты. При клапанном стенозе обнаруживают малый медленный пульс.

Аускультация сердца

Характерно ослабление II тона или его полное исчезновение вследствие ослабления (исчезновения) аортального компонента. При надклапанном стенозе устья аорты II тон сохранён. При клапанном стенозе устья аорты выслушивают ранний систолический «клик» на верхушке сердца, отсутствующий при над- и подклапанных стенозах. Он исчезает при выраженном клапанном стенозе устья аорты.

Основной аускультативный признак стеноза устья аорты — грубый систолический шум с максимумом во II межреберье справа и иррадиацией в сонные артерии, иногда вдоль левого края грудины к верхушке сердца. При подклапанном стенозе устья аорты наблюдают отличия в аускультативных проявлениях: не выслушивается ранний систолический «клик», отмечают ранний диастолический шум недостаточности аортального клапана (у 50% больных).

ЭКГ

При клапанном стенозе выявляют признаки гипертрофии левого желудочка. При надклапанном стенозе устья аорты ЭКГ может быть не изменена. При подклапанном стенозе (в случае субаортальной гипертрофической кардиомиопатии) возможно обнаружение патологических зубцов Q (узкие и глубокие).

Эхокардиография

В двухмерном режиме определяют уровень и характер обструкции аортального отверстия (клапанный, подклапанный, надклапанный). В доплеровском режиме оценивают пиковый систолический градиент давления (максимальный градиент давления при открытии створок аортального клапана) и степень стеноза устья аорты.

- При пиковом систолическом градиенте давления (при нормальном сердечном выбросе) более 65 мм рт. ст. или площади аортального отверстия менее $0,5 \text{ см}^2/\text{м}^2$ (в норме площадь аортального отверстия $2 \text{ см}^2/\text{м}^2$) стеноз устья аорты считают выраженным.

- Пиковый систолический градиент давления 35–65 мм рт. ст. или площадь аортального отверстия 0,5–0,8 см²/м² рассматривают как стеноз устья аорты средней степени.
- При пиковом систолическом градиенте давления менее 35 мм рт. ст. или площади аортального отверстия более 0,9 см²/м² стеноз устья аорты считают незначительным.

Эти показатели информативны только при сохранённой функции левого желудочка и отсутствии аортальной регургитации.

Рентгенологическое исследование

Выявляют постстенотическое расширение аорты. При подклапанном стенозе устья аорты постстенотического расширения аорты нет. Возможно обнаружение кальцификатов в проекции аортального клапана.

ЛЕЧЕНИЕ

При отсутствии кальцификации проводят вальвулотомию или иссечение дискретной мембраны. При выраженных фиброзных изменениях показано протезирование аортального клапана.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Стеноз устья аорты обычно прогрессирует вне зависимости от уровня обструкции (клапанный, надклапанный, подклапанный). Риск развития инфекционного эндокардита составляет 27 случаев на 10 000 пациентов со стенозом устья аорты в год. При градиенте давления более 50 мм рт. ст. риск инфекционного эндокардита увеличивается в 3 раза. При стенозе устья аорты возможна внезапная сердечная смерть, особенно при физических нагрузках. Риск внезапной сердечной смерти увеличивается с нарастанием градиента давления — он более высокий у больных со стенозом устья аорты при градиенте давления более 50 мм рт. ст.

СТЕНОЗ ЛЁГОЧНОЙ АРТЕРИИ

Стеноз лёгочной артерии — сужение выносящего тракта правого желудочка в области клапана лёгочной артерии.

Распространённость

Изолированный стеноз лёгочной артерии составляет 8–12% всех врождённых пороков сердца. В большинстве случаев это клапанный стеноз (третий наиболее частый врождённый порок сердца), но он может также быть комбинированным (в сочетании с подклапанным, надклапанным стенозами, другими врождёнными пороками сердца).

ГЕМОДИНАМИКА

Сужение может быть клапанным (80–90% случаев), подклапанным, надклапанным.

- При клапанном стенозе клапан лёгочной артерии может быть одностворчатым, двустворчатым и трёхстворчатым. Характерно постстенотическое расширение ствола лёгочной артерии.

- Изолированный подклапанный стеноз характеризуется инфундибулярным (воронкообразным) сужением выносящего тракта правого желудочка и аномальным мышечным пучком, препятствующим выбросу крови из правого желудочка (оба варианта обычно сочетаются с ДМЖП).
- Изолированный надклапанный стеноз может быть в виде локализованного стеноза, полной или неполной мембраны, диффузной гипоплазии, множественных периферических стенозов лёгочной артерии.

При сужении лёгочного ствола происходит увеличение градиента давления между правым желудочком и лёгочной артерией. Из-за препятствия на пути тока крови возникает гипертрофия правого желудочка, а затем его недостаточность. Это приводит к повышению давления в правом предсердии, открытию овального отверстия и сбросу крови справа налево с развитием цианоза и правожелудочковой недостаточности. У 25% больных стеноз лёгочной артерии сочетается со вторичным ДМПП.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Незначительно выраженный стеноз лёгочной артерии в большинстве случаев протекает бессимптомно. При выраженном стенозе появляются быстрая утомляемость, одышка и боль в грудной клетке при физической нагрузке, цианоз, головокружение и обмороки. Одышка при стенозе лёгочной артерии возникает в результате неадекватной перфузии работающих периферических мышц, вызывающей рефлекторную вентиляцию лёгких. Цианоз при стенозе лёгочной артерии может быть как периферического (результат низкого сердечного выброса), так и центрального (результат сброса крови через открытое овальное отверстие) происхождения.

Осмотр

Можно обнаружить пульсацию увеличенного правого желудочка в надчревной области. При присоединении недостаточности трёхстворчатого клапана в результате декомпенсации правого желудочка выявляют набухание и пульсацию вен шеи. Также см. разделы «Стеноз устья лёгочной артерии» и «Недостаточность трёхстворчатого клапана» в главе 7 «Приобретённые пороки сердца».

Пальпация

Определяют систолическое дрожание во II межреберье слева от грудины.

Аускультация сердца

II тон при незначительном и умеренном клапанном стенозе лёгочной артерии не изменён или несколько ослаблен вследствие меньшего участия лёгочного компонента в его формировании. При выраженном стенозе и значительном увеличении давления в правом желудочке II тон может исчезать полностью. При инфундибулярном и надклапанном стенозах лёгочной артерии II тон не изменяется.

При клапанном стенозе лёгочной артерии во II межреберье слева от грудины выслушивается ранний систолический «клик» в момент максимального открытия створок клапана лёгочной артерии. Систолический «клик» усиливается при выдохе. При других уровнях стеноза (надклапанном, подклапанном) систолический «клик» не выслушивают.

Основное аускультативное проявление стеноза лёгочной артерии — грубый систолический шум во II межреберье слева от грудины с иррадиацией под левую ключицу и в спину. При надклапанном стенозе шум иррадирует в левую подмышечную область и спину. Продолжительность систолического шума и его пик коррелируют со степенью стеноза: при умеренном стенозе пик шума отмечают в середине систолы, а его окончание — до аортального компонента II тона; при выраженном стенозе систолический шум более поздний и продолжается после аортального компонента II тона; при надклапанном стенозе или периферическом стенозе ветвей лёгочной артерии имеется систолический или непрерывный шум с иррадиацией в лёгочные поля.

ЭКГ

При незначительном стенозе лёгочной артерии на ЭКГ изменений не обнаруживают. При умеренном и выраженном стенозах находят признаки гипертрофии правого желудочка. При выраженном стенозе лёгочной артерии появляются признаки гипертрофии (дилатации) правого предсердия. Возможно появление наджелудочковых аритмий.

Эхокардиография

В норме площадь клапанного отверстия лёгочной артерии $2 \text{ см}^2/\text{м}^2$. При клапанном стенозе лёгочной артерии в двухмерном режиме выявляют куполообразное выпячивание утолщённых створок клапана лёгочной артерии во время систолы правого желудочка в ствол лёгочной артерии. Характерно утолщение стенки (гипертрофия) правого желудочка. Определяют также и другие уровни обструкции лёгочной артерии и их характер. *Допплеровский* режим позволяет определить степень обструкции по градиенту давления между правым желудочком и лёгочным стволом. Лёгкую степень стеноза лёгочной артерии диагностируют при пиковом систолическом градиенте давления менее 50 мм рт. ст. Градиент давления 50–80 мм рт. ст. соответствует средней степени стеноза. При градиенте давления более 80 мм рт. ст. говорят о тяжёлом стенозе лёгочной артерии (градиент может достигать 150 мм рт. ст. и более в случаях выраженного стеноза).

Рентгенологическое исследование

При клапанном стенозе лёгочной артерии выявляют постстенотическое расширение её ствола. Оно отсутствует при над- и подклапанном стенозах. Характерно обеднение лёгочного рисунка.

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца позволяет точно определить степень стеноза по градиенту давления между правым желудочком и лёгочной артерией.

ЛЕЧЕНИЕ И ПРОГНОЗ

Незначительный и умеренно выраженный клапанные стенозы лёгочной артерии протекают обычно благоприятно и не требуют активного вмешательства. Подклапанный мышечный стеноз прогрессирует более значительно. Надклапанный стеноз обычно прогрессирует медленно. При увеличении градиента давления между правым желудочком и лёгочной артерией более 50 мм рт. ст. при клапанном стенозе проводят вальвулопластику (после вальвулотомии у 50–60% больных развивается недостаточность клапана лёгочной артерии). При возникновении сердечной недостаточности проводят её лечение (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Рекомендована профилактика инфекционного

эндокардита (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»), поскольку риск его развития достаточно высок.

АНОМАЛИЯ ЭБШТАЙНА

Аномалия *Эбштайна* — расположение задней и перегородочной створок трёхстворчатого клапана у верхушки правого желудочка, приводящее к увеличению полости правого предсердия и уменьшению полости правого желудочка. Аномалия *Эбштайна* составляет около 1% всех врождённых пороков сердца. Возникновение данного порока связывают с поступлением лития в организм плода во время беременности.

ГЕМОДИНАМИКА

Смещение места прикрепления двух створок трёхстворчатого клапана в полость правого желудочка приводит к тому, что последний разделяется на надклапанную часть, которая объединяется с полостью правого предсердия в единую камеру (атриализация полости правого желудочка), и уменьшенную подклапанную часть (собственно полость правого желудочка) (рис. 8-7). Уменьшение полости правого желудочка приводит к снижению ударного объёма и уменьшению лёгочного кровотока. Поскольку правое предсердие состоит из двух частей (собственно правого предсердия и части правого желудочка), электрические и механические процессы в нём различаются (не синхронизированы). Во время систолы правого предсердия атриализованная часть правого желудочка находится в диастоле. Это приводит к уменьшению притока крови в правый желудочек. Во время систолы правого желудочка возникает диастола правого предсердия с неполным закрытием трёхстворчатого клапана, что приводит к смещению крови в атриализованной части правого желудочка обратно в основную часть правого предсердия. Возникают значительное расширение фиброзного кольца трёхстворчатого клапана, выраженная дилатация правого предсердия (он может вмещать более 1 л крови), повышение давления в нём и ретроградное повышение давления в нижней и верхней полых венах. Расширение полости правого предсердия и повышение в нём давления способствуют сохранению овального отверстия открытым и компенсаторному снижению давления за счёт сброса крови справа налево.

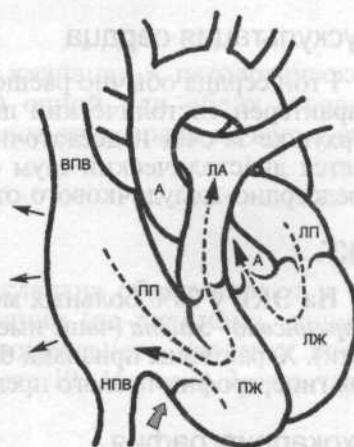


Рис. 8-7. Анатомия и гемодинамика при аномалии *Эбштайна*. А — аорта, ЛА — лёгочная артерия, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек, ПП — правое предсердие (размеры полости увеличены), ПЖ — правый желудочек, НПВ — нижняя полая вена, ВПВ — верхняя полая вена. Сплошная стрелка указывает на смещение места прикрепления створки трёхстворчатого клапана в полость правого желудочка.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Больные могут предъявлять жалобы на одышку при физической нагрузке, сердцебиение из-за наджелудочковых аритмий (возникают у 25–30% больных и нередко служат причиной внезапной сердечной смерти).

Осмотр

Выявляют цианоз при сбросе крови справа налево, признаки недостаточности трёхстворчатого клапана (см. главу 7 «Приобретённые пороки сердца»). Характерны симптомы правожелудочковой недостаточности (расширение и пульсация вен шеи, увеличение печени и отёки).

Перкуссия

Границы относительной сердечной тупости смещены вправо за счёт увеличенного правого предсердия.

Аускультация сердца

I тон сердца обычно расщеплён. Возможно появление III и IV тонов сердца. Характерен систолический шум в III–IV межреберьях слева от грудины и на верхушке за счёт недостаточности трёхстворчатого клапана. Иногда выслушивается диастолический шум сопутствующего относительного стеноза правого предсердно-желудочкового отверстия.

ЭКГ

На ЭКГ у 20% больных могут быть выявлены признаки синдрома *Вольфа–Паркинсона–Уайта* (чаще имеются правосторонние дополнительные проводящие пути). Характерны признаки блокады правой ножки пучка *Хиса*, наличие признаков гипертрофии правого предсердия в сочетании с АВ-блокадой I степени.

Эхокардиография

Выявляют (рис. 8-8 на вклейке) все анатомические признаки аномалии *Эбштайна*: аномальное расположение створок трёхстворчатого клапана (их дистопию), увеличенное правое предсердие, правый желудочек малых размеров. В *доплеровском* режиме обнаруживают недостаточность трёхстворчатого клапана.

Рентгенологическое исследование

Отмечают кардиомегалию (характерна шарообразная форма тени сердца) при повышенной прозрачности лёгочных полей.

ЛЕЧЕНИЕ

При появлении симптомов сердечной недостаточности назначают сердечные гликозиды (противопоказаны при наличии синдрома *Вольфа–Паркинсона–Уайта*) и диуретики. Хирургическое лечение заключается в протезировании трёхстворчатого клапана или его реконструкции.

ПРОГНОЗ

Основные причины летального исхода: тяжёлая сердечная недостаточность, тромбоэмболии, абсцессы мозга, инфекционный эндокардит.

Пролапс митрального клапана — патологическое провисание (прогибание) одной или обеих створок митрального клапана в левое предсердие во время систолы левого желудочка.

Распространённость

Пролапс митрального клапана обнаруживают у 4–8% людей в общей популяции (по-видимому, данные завышены). Проявления митрального пролапса впервые регистрируют в возрасте 10–16 лет, в 3 раза чаще наблюдают у женщин.

ЭТИОЛОГИЯ

Пролапс митрального клапана может быть первичным или вторичным.

Первичный пролапс

Известна семейная форма пролапса митрального клапана с миксоматозной деформацией его створок (*157700, R). Пролапс митрального клапана наблюдают также у больных с синдромом *Марфана* и другими врождёнными заболеваниями соединительной ткани, такими, как синдром *Элерса—Данло*, эластическая псевдоксантома, несовершенный остеогенез. В возникновении пролапса митрального клапана может также иметь значение воздействие токсических агентов на плод на 35–42-й день беременности.

Вторичный пролапс

Вторичный пролапс митрального клапана может возникать при ИБС (ишемия сосочковых мышц), ревматизме (постинфекционные склеротические изменения), гипертрофической кардиомиопатии (диспропорционально малый левый желудочек, изменение расположения сосочковых мышц).

ПАТОГЕНЕЗ

- При первичном пролапсе митрального клапана миксоматозная дегенерация коллагена приводит к избыточному накоплению мукополисахаридов в средней губчатой части створок митрального клапана и её гиперплазии, что вызывает появление участков перерыва в фиброзной части клапана. Локальная замена эластичной фиброзной ткани створки клапана на слабую и неэластичную губчатую структуру приводит к тому, что во время систолы под воздействием давления крови со стороны левого желудочка створка выбухает в сторону левого предсердия (пролабирует). В возникновении первичного пролапса митрального клапана при синдроме *Марфана* имеет значение и дилатация фиброзного кольца митрального клапана — оно не уменьшается на 30% в систолу, как в норме, что приводит к выбуханию одной или обеих створок в полость левого предсердия.
- Вторичный пролапс митрального клапана возникает в результате истончения и удлинения сухожильных нитей или их отрыва либо дилатации фиброзного кольца. Удлинение сухожильных нитей, отрыв части из них приводят к тому, что створка не удерживается на месте и начинает пролабировать в левое предсердие (рис. 9-1).

При чрезмерном прогибании створки митрального клапана может возникать митральная регургитация с дилатацией левого предсердия и левого желудочка (см. раздел «Недостаточность митрального клапана» в главе 7 «Приобретённые пороки сердца»). Следует отметить, что митральный пролапс может сочетаться с пролапсами других клапанов: трёхстворчатого клапана в 40% случаев, клапана лёгочной артерии в 10%, аортального клапана

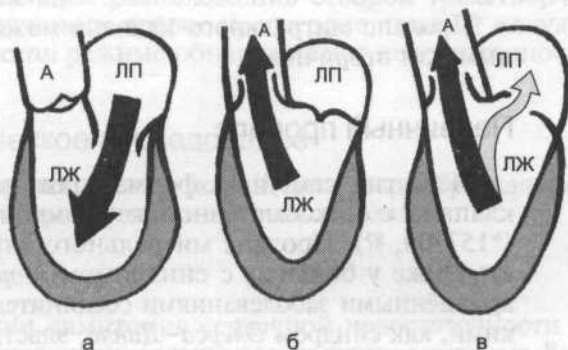


Рис. 9-1. Анатомия и гемодинамика при пролапсе митрального клапана. а — диастола, б — систола, в — поздняя систола. А — аорта, ЛП — левое предсердие, ЛЖ — левый желудочек. Светлая часть стрелки обозначает струю регургитации крови из левого желудочка в левое предсердие.

в 2%. При этом в дополнение к недостаточности митрального клапана будут возникать проявления недостаточности соответствующего клапана. Нередко имеется сочетание пролапса митрального клапана с другими врождёнными аномалиями сердца — ДМПП, дополнительными проводящими путями [чаще левосторонними, см. раздел «Синдромы преждевременного возбуждения желудочков» («Синдром *Вольфа—Паркинсона—Уайта*») в главе 12 «Аритмии и блокады сердца»].

Клиническая картина и диагностика

Жалобы

В большинстве случаев пролапс митрального клапана протекает бессимптомно и его выявляют случайно при профилактическом обследовании. При более выраженном пролапсе больные предъявляют жалобы на сердцебиение (желудочковая экстрасистолия, пароксизмальная наджелудочковая тахикардия, реже желудочковая тахикардия). Частой жалобой является боль в грудной клетке. Она может быть как атипичной, так и типичной ангинозной вследствие спазма венечных артерий или ишемии в результате напряжения сосочковых мышц. Одышка при физической нагрузке, быстрая утомляемость также отмечаются больными с пролапсом митрального клапана. Крайне редкими проявлениями митрального пролапса считают нарушения зрения в результате тромбоэмболии сосудов сетчатки, а также преходящие ишемические атаки в результате тромбоэмболии сосудов мозга. В возникновении эмболических осложнений придают значение отрыву нитей фибрина, располагающихся на предсердной стороне митрального клапана.

Нередко вышеописанным жалобам сопутствует психоэмоциональная лабильность.

Осмотр

При осмотре можно выявить сопутствующие врождённые нарушения формы грудной клетки — кифосколиоз, воронкообразную грудную клетку, патологически выпрямленную спину, уменьшенный переднезадний размер грудной клетки или признаки синдрома *Марфана*.

Аускультация сердца

Основной аускультативный признак пролапса митрального клапана — короткий среднесистолический высокочастотный «клик» (патогномоничен). Он появляется в результате провисания створок митрального клапана в систолу в полость левого предсердия и их резкого натяжения. За систолическим «кликом» может следовать средне- или высокочастотный поздний систолический шум, лучше выслушиваемый на верхушке сердца. Для уточнения проявлений пролапса митрального клапана используют динамическую аускультацию сердца (табл. 9-1). Изменения конечного диастолического объёма левого желудочка приводят к изменению времени появления «клика» и шума. Все маневры, способствующие уменьшению конечного диастолического объёма, увеличению ЧСС или уменьшению сопротивления выбросу из левого желудочка, приводят

Таблица 9-1. Изменения шума сердца при пролапсе митрального клапана

Приём	Время появления	Интенсивность
Положение стоя	←	↑
Положение лёжа	→	↓ или не выслушивается
Положение на корточках	→	↓ или не выслушивается
Изометрическое напряжение рук	←	±
Проба Вальсальвы	←	±

Примечание. ± — изменчивый шум; ↓ — уменьшение интенсивности шума; ↑ — увеличение интенсивности шума; → — шум возникает позднее; ← — шум возникает раньше.

к тому, что пролапс митрального клапана появляется раньше («клик-шум» приближается к I тону). Все маневры, увеличивающие объём крови в левом желудочке, уменьшающие сократимость миокарда или увеличивающие постнагрузку, увеличивают время от начала систолы до появления «клика-шума» (отодвигается ко II тону). В положении лёжа «клик» возникает позднее, шум короткий. В положении стоя «клик» возникает раньше, а шум длиннее. В положении на корточках «клик» возникает позднее, а шум короче (могут даже исчезать).

ЭКГ

Обычно на ЭКГ у больных с пролапсом митрального клапана изменений не обнаруживают. Из выявляемых отклонений наиболее часто отмечают депрессию сегмента *ST* или отрицательные зубцы *T* в отведениях III, aVF. Эти изменения могут отражать ишемию нижней стенки левого желудочка в результате натяжения задней сосочковой мышцы из-за пролапса створки. У больных с изменениями на ЭКГ возникают также аритмии сердца. У некоторых больных наблюдают удлинение интервала *Q-T* (см. также раздел «Синдром удлинённого интервала *Q-T*» в главе 12 «Аритмии и блокады сердца»).

Эхокардиография

В одномерном режиме выявляют симптом «гамака» — провисание в систолу одной или обеих створок более 3 мм. В двухмерном режиме обнаруживают провисание створок митрального клапана в полость левого предсердия в систолу левого желудочка, утолщение створок более 5 мм в диастолу, удлинение сухожильных нитей, удлинение створок, дилатацию фиброзного кольца. Различают три степени пролапса митрального клапана, определяемые в четырёхкамерном сечении:

- I степень (незначительная) — провисание створок в полость левого предсердия до 5 мм.
- II степень (умеренная) — провисание створок в полость левого предсердия 5–10 мм.
- III степень (выраженная) — провисание створок в полость левого предсердия более 10 мм.

При доплеровском исследовании можно выявить струю регургитации в левом предсердии. При выраженном пролапсе митрального клапана возникает дилатация левого предсердия и левого желудочка, выявляемая в одно- и двухмерном режимах. Следует помнить, что при наличии типичных аускультативных признаков пролапса митрального клапана его эхокардиографические признаки могут отсутствовать у 10% больных. При проведении исследования следует помнить о других врождённых пороках сердца (в частности, ДМПП).

ЛЕЧЕНИЕ

При бессимптомном течении пролапса митрального клапана без признаков недостаточности митрального клапана нет необходимости в проведении лечения. Больному следует дать рекомендации по нормализации образа жизни, оптимизации физической активности (снижение тонуса симпатической нервной системы может привести к уменьшению дисфункции клапанного аппарата). Рекомендован эхокардиографический контроль 1 раз в 1–2 года. Необходим отказ от употребления крепкого чая, кофе, алкоголя, а также от курения.

При выраженном пролапсе митрального клапана и наличии таких симптомов митрального пролапса, как тахикардия, сердцебиение, боль в грудной клетке, назначают β -адреноблокаторы в малых дозах (например, пропранолол в дозе 30–60 мг/сут). При дилатации левого предсердия и левого желудочка, удлинении интервала $Q-T$, обмороках в анамнезе, расширении начальной части аорты запрещаются физические нагрузки. Кроме того, рекомендуется проводить профилактику инфекционного эндокардита с помощью амоксициллина (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»). При симптомах эмболизации назначают ацетилсалициловую кислоту в дозе 80–325 мг/сут. При значительных изменениях гемодинамики, нарастании симптомов недостаточности митрального клапана проводят операцию по протезированию митрального клапана.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Обычно пролапс митрального клапана протекает доброкачественно. Осложнения митрального пролапса чаще возникают у больных с систолическим шумом, утолщёнными, удлинёнными митральными створками или увеличением полости левого желудочка или левого предсердия. К осложнениям относят отрыв сухожильных нитей, выраженную недостаточность митрального клапана (0,06%), отложение фибрина на створках митрального клапана, аритмии сердца, цереброваскулярную патологию (0,02%), инфекционный миокардит (0,02%), внезапную сердечную смерть (0,06% случаев при выраженной недостаточности митрального клапана).

Сердечная недостаточность — патологическое состояние, при котором работа сердца не обеспечивает достаточного кровоснабжения тканей, необходимого для удовлетворения их метаболических потребностей, или же эти потребности обеспечиваются путём увеличения давления наполнения полостей сердца.

Классификация

Выделяют следующие формы сердечной недостаточности.

По скорости развития симптомов — острая и хроническая.

- **Острая** сердечная недостаточность возникает при инфаркте миокарда, острой недостаточности митрального и аортального клапанов, разрыве стенок левого желудочка.

- **Хроническая** сердечная недостаточность развивается постепенно. Острая сердечная недостаточность может осложнить течение хронической сердечной недостаточности.

В клинической практике хроническую систолическую сердечную недостаточность разделяют также по стадиям (см. ниже раздел «Хроническая систолическая сердечная недостаточность»).

В зависимости от преимущественного поражения сердца — левожелудочковая и правожелудочковая.

- **Левожелудочковая** сердечная недостаточность может быть вызвана перегрузкой левого желудочка (например, при стенозе устья аорты) или снижением его сократительной функции (например, при инфаркте миокарда), т.е. состояниями, приводящими к уменьшению выброса крови в большой круг кровообращения, перерастяжению левого предсердия и застою крови в малом круге кровообращения.

В зависимости от вида нарушения функций левого желудочка (снижение сократительной способности или нарушение расслабления) левожелудочковую сердечную недостаточность подразделяют на систолическую и диастолическую.

ЛЕЧЕНИЕ

При бессимптомной сердечной недостаточности митральной и аортальной недостаточности, а также при гипертонической болезни, не сопровождающейся сердечной недостаточностью, лечение направлено на контроль артериального давления. При сердечной недостаточности лечение направлено на улучшение гемодинамики, устранение симптомов, улучшение качества жизни. Лечение должно быть направлено на устранение причины сердечной недостаточности, если это возможно.

- **Правожелудочковая** сердечная недостаточность возникает при механической перегрузке правого желудочка (например, при сужении отверстия клапана лёгочной артерии) или высоком давлении в лёгочной артерии (при лёгочной гипертензии), т.е. состояниях, сопровождающихся уменьшением выброса крови в малый круг кровообращения, перерастяжением правого предсердия и застоем крови в большом круге кровообращения.

ОСТРАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Острая сердечная недостаточность — внезапное нарушение насосной функции сердца, приводящее к невозможности обеспечения адекватного кровообращения, несмотря на включение компенсаторных механизмов.

ЭТИОЛОГИЯ

Острая сердечная недостаточность чаще развивается вследствие заболеваний, приводящих к внезапному снижению сердечного выброса (и наиболее часто при инфаркте миокарда). Однако возможна острая сердечная недостаточность и при высоком сердечном выбросе. Основные причины острой сердечной недостаточности перечислены в табл. 10-1.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Острая сердечная недостаточность имеет три клинических проявления: сердечная астма, отёк лёгких и кардиогенный шок. В каждом конкретном случае

Таблица 10-1. Основные причины острой сердечной недостаточности

<i>Острая сердечная недостаточность с низким сердечным выбросом</i>
Инфаркт миокарда — большой объём повреждённого миокарда, разрыв стенок сердца, острая недостаточность митрального клапана
Декомпенсация хронической сердечной недостаточности — неадекватное лечение, аритмии, тяжёлое сопутствующее заболевание
Аритмии (наджелудочковые и желудочковые тахикардии, брадикардии, экстрасистолы, блокады)
Препятствие на пути тока крови — стенозы устья аорты и митрального отверстия, гипертрофическая кардиомиопатия, опухоли, тромбы
Клапанная недостаточность — митрального или аортального клапана
Миокардиты
Массивная ТЭЛА
Лёгочное сердце
Артериальная гипертензия
Тампонада сердца
Травма сердца
<i>Острая сердечная недостаточность с высоким сердечным выбросом</i>
Анемия
Тиреотоксикоз
Острый гломерулонефрит с артериальной гипертензией
Артериовенозная фистула

рекомендуется указывать форму острой сердечной недостаточности (сердечная астма, кардиогенный шок или отёк лёгких), а не общий термин «острая сердечная недостаточность».

Сердечная астма

Удушье (сердечная астма, пароксизмальная ночная одышка) возникает в результате застоя крови в малом круге кровообращения при положении больного лёжа как проявление интерстициального отёка лёгких и резкого увеличения давления крови в сосудах малого круга кровообращения.

Отёк лёгких

Отёк лёгких разделяют на интерстициальный и альвеолярный, которые нужно рассматривать как две стадии одного процесса.

- Интерстициальный отёк лёгких — отёк паренхимы лёгких без выхода трансудата в просвет альвеол. Клинически проявляется одышкой и кашлем без мокроты. При прогрессировании процесса возникает альвеолярный отёк.
- Альвеолярный отёк лёгких характеризуется пропотеванием плазмы в просвет альвеол. У больных появляются кашель с отделением пенистой мокроты, удушье, в лёгких выслушиваются вначале сухие, а затем влажные хрипы.

Отёк лёгких развивается при увеличении давления заклинивания лёгочных капилляров более 25 мм рт. ст. Фактором риска отёка лёгких считают наличие его в анамнезе.

ПАТОГЕНЕЗ

- Основные патогенетические механизмы интерстициального отёка лёгких — увеличение давления в просвете лёгочных капилляров, усиление лимфотока, увеличение объёма внесосудистой жидкости, увеличение сопротивления мелких бронхов, уменьшение растяжимости лёгочной ткани.
- Дальнейшее сохранение увеличенного внутрисосудистого давления приводит к нарушению целостности альвеолярно-капиллярной мембраны и выходу в полость альвеол жидкости, макромолекул и эритроцитов. В последующем возникает гипоксия, гиперкапния и ацидоз усугубляются и может произойти остановка дыхания.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При осмотре больных с отёком лёгких выявляют выраженную одышку с шумным дыханием, цианоз, холодную влажную кожу (повышено потоотделение). Отмечается участие в акте дыхания вспомогательной мускулатуры: западение межрёберных промежутков и надключичных ямок на вдохе. Больной занимает вынужденное сидячее положение (ортопноэ). Характерны тревога и страх смерти.

- Для интерстициального отёка лёгких характерны все вышеперечисленные признаки, а также шумное свистящее дыхание, затруднение вдоха (стридор), сухие, иногда скудные мелкопузырчатые хрипы на фоне ослабленного дыхания.

- При альвеолярном отёке лёгких у больного появляется кашель с обильной пенистой мокротой розового цвета. АД может оставаться в пределах 95–105 мм рт. ст. Отёк лёгких при гипертоническом кризе характеризуется высокими значениями АД. При аускультации обнаруживают влажные мелкопузырчатые хрипы, первоначально прослушивающиеся в нижних отделах и постепенно распространяющиеся к верхушкам лёгких. В тяжёлых случаях отмечают аperiodичное дыхание *Чейна—Стокса*.

ЛЕЧЕНИЕ

При отёке лёгких необходимы экстренные мероприятия.

1. Придание больному положения сидя со спущенными вниз ногами (уменьшается венозный возврат крови к сердцу, что снижает преднагрузку).
2. Адекватная оксигенация подачей 100% кислорода с помощью маски со скоростью 6–8 л/мин. При прогрессировании отёка лёгких (определяемого по охвату всех лёгочных полей влажными крупнопузырчатыми хрипами) проводят интубацию и искусственную вентиляцию лёгких (ИВЛ) под положительным давлением на выдохе для увеличения внутриальвеолярного давления и уменьшения транссудации.
3. Введение морфина гидрохлорида в дозе 2–5 мг в/в для подавления избыточной активности дыхательного центра.
4. Введение фуросемида в дозе 40–100 мг в/в для уменьшения ОЦК, расширения венозных сосудов, уменьшения венозного возврата крови к сердцу.
5. Введение кардиотонических препаратов (добутамин, допамин) для повышения АД (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел «Инфаркт миокарда», подраздел «Кардиогенный шок»).
6. Уменьшение постнагрузки с помощью нитропруссид натрия в дозе 20–30 мкг/мин (с использованием специального дозатора) при систолическом АД выше 100 мм рт. ст. вплоть до разрешения отёка лёгких. Вместо нитропруссид натрия возможно внутривенное введение раствора нитроглицерина.
7. Применение аминофиллина в дозе 240–480 мг в/в для уменьшения бронхоконстрикции, увеличения почечного кровотока, увеличения выделения ионов натрия, увеличения сократимости миокарда.
8. Наложение венозных жгутов (турникетов) на конечности для уменьшения венозного возврата к сердцу. В качестве венозных жгутов можно использовать манжеты сфигмоманометра, накладываемые на три конечности, за исключением той, куда осуществляют внутривенное введение ЛС. Манжету раздувают до значений, средних между систолическим и диастолическим АД, причём каждые 10–20 мин давление в манжете необходимо снижать. Раздувание манжет и снижение давления в них нужно проводить последовательно на всех трёх конечностях.

Целесообразность назначения сердечных гликозидов дискутируется. При возникновении отёка лёгких на фоне гипертонического криза необходимо введение антигипертензивных препаратов.

ПРОГНОЗ

Смертность при возникновении отёка лёгких составляет 15–20%.

Кардиогенный шок

Кардиогенный шок развивается в результате внезапного снижения сердечного выброса. Как правило, он возникает при обширном инфаркте миокарда на фоне многососудистого поражения венечных артерий. Подробно кардиогенный шок описан в главе 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел «Инфаркт миокарда».

ХРОНИЧЕСКАЯ СИСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Хроническая систолическая сердечная недостаточность — клинический синдром, осложняющий течение ряда заболеваний и характеризующийся наличием одышки при физической нагрузке (а затем и в покое), быстрой утомляемости, периферических отёков и объективными признаками нарушения функций сердца в покое (например, аускультативные признаки, эхокардиографические данные).

Распространённость

Хроническая систолическая сердечная недостаточность возникает у 0,4–2% населения. С возрастом её распространённость увеличивается: у лиц старше 75 лет она развивается в 10% случаев.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основные причины, приводящие к развитию хронической систолической сердечной недостаточности, перечислены в табл. 10-2.

Таблица 10-2. Основные причины хронической систолической сердечной недостаточности

СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С НИЗКИМ СЕРДЕЧНЫМ ВЫБРОСОМ	
<i>Поражение миокарда</i>	
ИБС (постинфарктный кардиосклероз, хроническая миокардиальная ишемия)	
Кардиомиопатии	
Миокардиты	
Токсические воздействия (например, алкоголь, доксорубицин)	
Инфильтративные заболевания (саркоидоз, амилоидоз)	
Эндокринные заболевания	
Нарушения питания (дефицит витамина В ₁)	
<i>Перегрузка миокарда</i>	
Артериальная гипертензия	
Ревматические пороки сердца	
Врождённые пороки сердца (например, стеноз устья аорты)	
<i>Аритмии</i>	
Наджелудочковые и желудочковые тахикардии	
Фибрилляция предсердий	
СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ С ВЫСОКИМ СЕРДЕЧНЫМ ВЫБРОСОМ	
Анемия	
Сепсис	
Артериовенозная фистула	

По одной из перечисленных причин нарушается насосная функция сердца, что приводит к уменьшению сердечного выброса. В результате снижения сердечного выброса возникает гипоперфузия многих органов и тканей, но наибольшее значение имеет снижение перфузии сердца, почек, периферических мышц. Уменьшение перфузии сердца приводит к активации симпатической нервной системы и учащению ритма сердца. Уменьшение перфузии почек обуславливает стимуляцию ренин-ангиотензиновой системы. Увеличивается выработка ренина, при этом происходит избыточная продукция ангиотензина II, приводящая к вазоконстрикции, задержке воды (отёки, жажда, увеличение ОЦК) и последующему увеличению преднагрузки на сердце. Снижение перфузии периферических мышц обуславливает накопление в них недоокисленных продуктов метаболизма, что наряду с гипоксией приводит к выраженной утомляемости. Подробнее патогенез хронической систолической сердечной недостаточности рассмотрен на рис. 10-1.

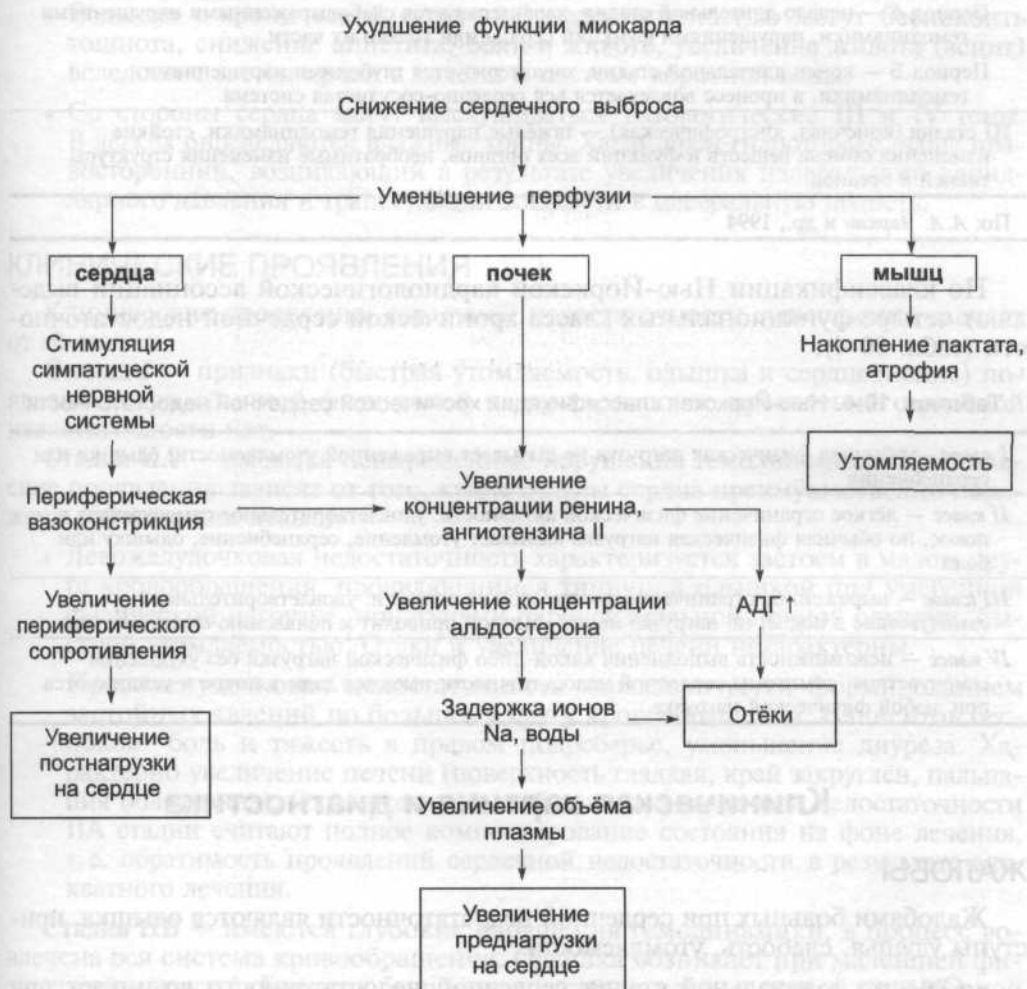


Рис. 10-1. Патогенез хронической систолической сердечной недостаточности. АДГ — антидиуретический гормон.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В клинической практике используют две классификации хронической сердечной недостаточности: классификацию XII Всесоюзного съезда терапевтов 1935 г. (Н. Д. Стражеско, В. Х. Василенко) и классификацию Нью-Йоркской кардиологической ассоциации. По классификации XII Всесоюзного съезда терапевтов 1935 г. выделяют три стадии хронической сердечной недостаточности (табл. 10-3).

Таблица 10-3. Классификация хронической сердечной недостаточности, принятая на XII Всесоюзном съезде терапевтов

<i>I стадия</i> (начальная) — скрытая сердечная недостаточность, проявляющаяся только при физической нагрузке (одышкой, тахикардией, быстрой утомляемостью)
<i>II стадия</i> (выраженная) — длительная недостаточность кровообращения, нарушения гемодинамики (застой в большом и малом круге кровообращения), нарушение функций органов и обмена веществ выражены и в покое Период А — начало длительной стадии, характеризуется слабовыраженными нарушениями гемодинамики, нарушениями функций сердца или только их части Период Б — конец длительной стадии, характеризуется глубокими нарушениями гемодинамики, в процесс вовлекается вся сердечно-сосудистая система
<i>III стадия</i> (конечная, дистрофическая) — тяжёлые нарушения гемодинамики, стойкие изменения обмена веществ и функций всех органов, необратимые изменения структуры тканей и органов

По: А. А. Чиркин и др., 1994

По классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации выделяют четыре функциональных класса хронической сердечной недостаточности (табл. 10-4).

Таблица 10-4. Нью-Йоркская классификация хронической сердечной недостаточности

<i>I класс</i> — обычная физическая нагрузка не вызывает выраженной утомляемости, одышки или сердцебиения
<i>II класс</i> — лёгкое ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но обычная физическая нагрузка вызывает утомление, сердцебиение, одышку или боли
<i>III класс</i> — выраженное ограничение физической активности: удовлетворительное самочувствие в покое, но нагрузка менее обычной приводит к появлению симптоматики
<i>IV класс</i> — невозможность выполнения какой-либо физической нагрузки без ухудшения самочувствия: симптомы сердечной недостаточности имеются даже в покое и усиливаются при любой физической нагрузке

Клиническая картина и диагностика

ЖАЛОБЫ

Жалобами больных при сердечной недостаточности являются одышка, приступы удушья, слабость, утомляемость.

- Одышка в начальной стадии сердечной недостаточности возникает при физической нагрузке, а при выраженной сердечной недостаточности — в покое. Она появляется в результате увеличения давления в лёгочных капиллярах и венах. Это уменьшает растяжимость лёгких и увеличивает работу дыхательных мышц.

- Для выраженной сердечной недостаточности характерно ортопноэ — вынужденное положение сидя, принимаемое больным для облегчения дыхания при выраженной одышке. Ухудшение самочувствия в положении лёжа обусловлено депонированием жидкости в лёгочных капиллярах, приводящим к увеличению гидростатического давления. Кроме того, в положении лёжа диафрагма приподнимается, что несколько затрудняет дыхание.
- Для хронической сердечной недостаточности характерна пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма), обусловленная возникновением интерстициального отёка лёгких. Ночью во время сна развивается приступ выраженной одышки, сопровождающийся кашлем и появлением хрипов в лёгких. При прогрессировании сердечной недостаточности может возникнуть альвеолярный отёк лёгких.
- Быстрая утомляемость у больных с сердечной недостаточностью появляется вследствие недостаточного снабжения кислородом скелетных мышц.
- Больных с хронической сердечной недостаточностью могут беспокоить тошнота, снижение аппетита, боли в животе, увеличение живота (асцит) вследствие застоя крови в печени и системе воротной вены.
- Со стороны сердца могут выслушиваться патологические III и IV тоны. В лёгких определяются влажные хрипы. Характерен гидроторакс, чаще правосторонний, возникающий в результате увеличения плеврального капиллярного давления и транссудации жидкости в плевральную полость.

КЛИНИЧЕСКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Клинические проявления сердечной недостаточности существенно зависят от её стадии.

Стадия I — признаки (быстрая утомляемость, одышка и сердцебиение) появляются при обычной физической нагрузке, в покое проявлений сердечной недостаточности нет.

Стадия IIa — имеются невыраженные нарушения гемодинамики. Клинические проявления зависят от того, какие отделы сердца преимущественно поражены (правые или левые).

- Левожелудочковая недостаточность характеризуется застоем в малом круге кровообращения, проявляющимся типичной одышкой при умеренной физической нагрузке, приступами пароксизмальной ночной одышки, быстрой утомляемостью. Отёки и увеличение печени нехарактерны.
- Правожелудочковая недостаточность характеризуется формированием застойных явлений по большому кругу кровообращения. Пациентов беспокоят боль и тяжесть в правом подреберье, уменьшение диуреза. Характерно увеличение печени (поверхность гладкая, край закруглён, пальпация болезненна). Отличительной особенностью сердечной недостаточности IIa стадии считают полное компенсирование состояния на фоне лечения, т.е. обратимость проявлений сердечной недостаточности в результате адекватного лечения.

Стадия IIb — имеются глубокие нарушения гемодинамики, в процесс вовлечена вся система кровообращения. Одышка возникает при малейшей физической нагрузке. Больных беспокоят чувство тяжести в правой подреберной области, общая слабость, нарушение сна. Характерны ортопноэ, отёки, асцит (следствие увеличения давления в печёночных венах и венах брюшины — возникает транссудация и жидкость накапливается в брюшной полости), гидроторакс, гидроперикард.

III стадия — конечная дистрофическая стадия с глубокими необратимыми нарушениями обмена веществ. Как правило, состояние больных в этой стадии тяжёлое. Одышка выражена даже в покое. Характерны массивные отёки, скопление жидкости в полостях (асцит, гидроторакс, гидроперикард, отёк половых органов). На этой стадии возникает кахексия, обусловленная следующими причинами:

- Увеличение секреции фактора некроза опухоли.
- Усиление метаболизма вследствие увеличения работы дыхательных мышц, повышения потребности гипертрофированного сердца в кислороде.
- Снижение аппетита, тошнота, рвота центрального генеза, а также вследствие интоксикации гликозидами, застоя в брюшной полости.
- Ухудшение всасывания в кишечнике из-за застоя в системе воротной вены.

ЭКГ

Можно выявить признаки блокады левой или правой ножки пучка *Хиса*, гипертрофии желудочков или предсердий, патологические зубцы *Q* (как признак перенесённого инфаркта миокарда), аритмии. Нормальная ЭКГ позволяет усомниться в диагнозе хронической сердечной недостаточности.

Эхокардиография

Эхокардиография позволяет уточнить этиологию хронической сердечной недостаточности и оценить функции сердца, степень их нарушения (определение фракции выброса левого желудочка). Типичные проявления сердечной недостаточности — расширение полости левого желудочка (по мере прогрессирования — расширение и других камер сердца), увеличение конечного систолического и конечного диастолического размеров левого желудочка, снижение его фракции выброса.

Рентгенологическое исследование

Возможно выявление венозной гипертензии в виде перераспределения кровотока в пользу верхних отделов лёгких и увеличения диаметра сосудов. При застое в лёгких выявляют признаки интерстициального отёка (линии *Керли* в рёберно-диафрагмальных синусах) либо признаки отёка лёгких. Обнаруживают гидроторакс (чаще правосторонний). Кардиомегалия диагностируется при увеличении поперечного размера сердца более 15,5 см у мужчин и более 14,5 см у женщин (либо при кардиоторакальном индексе более 50%).

Катетеризация полостей сердца

Катетеризация полостей сердца позволяет выявить увеличение давления заклинивания лёгочных капилляров более 18 мм рт. ст.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Существуют так называемые *фремингемские* критерии диагностики хронической сердечной недостаточности, подразделяемые на большие и малые (табл. 10-5). Эти диагностические критерии нашли практическое применение во всём мире.

Таблица 10-5. Критерии диагностики хронической сердечной недостаточности

<i>Большие критерии</i>	<i>Малые критерии</i>
Пароксизмальная ночная одышка (сердечная астма) или ортопноэ	Отеки на ногах
Набухание шейных вен	Ночной кашель
Хрипы в лёгких	Одышка при нагрузке
Кардиомегалия	Увеличение печени
Отек лёгких	Гидроторакс
Патологический III тон сердца	Тахикардия более 120 в минуту
Увеличение венозного давления (более 160 мм вод. ст.)	Уменьшение жизненной ёмкости лёгких (ЖЕЛ) на 1/3 от максимальной
Время кровотока более 25 с	
Положительный «гепатоягулярный рефлюкс»	

Для подтверждения диагноза хронической сердечной недостаточности необходимы либо один большой, либо два малых критерия. Определяемые признаки должны быть связаны с сердечным заболеванием.

ПРИЧИНЫ УХУДШЕНИЯ СОСТОЯНИЯ

В каждом случае необходимо попытаться выяснить причину ухудшения состояния больных с хронической сердечной недостаточностью и по возможности воздействовать на неё. Основные причины прогрессирования представлены в табл. 10-6.

Таблица 10-6. Причины прогрессирования хронической сердечной недостаточности

<i>Несердечные причины</i>
Несоблюдение режима (избыточное потребление поваренной соли, жидкости)
Отсутствие лечения
Приём лекарств, которых следует избегать при лечении хронической сердечной недостаточности
Употребление алкоголя
Почечная недостаточность
Инфекции
ТЭЛА
Дисфункция щитовидной железы (невьявленная или некорригированная)
Анемия (невьявленная или некорригированная)
<i>Сердечные причины</i>
Фибрилляция предсердий
Другие аритмии
Брадикардия
Усиление недостаточности митрального и трёхстворчатого клапанов
Инфаркт миокарда
Чрезмерное уменьшение преднагрузки (применение диуретиков, ингибиторов АПФ в больших дозах)

Лечение

При лечении хронической сердечной недостаточности необходимо в первую очередь оценить возможность воздействия на её причину (см. табл. 10-2). В ряде случаев эффективное этиологическое воздействие (например, хирургическая коррекция порока сердца, реваскуляризация миокарда при ИБС)

может значительно уменьшить выраженность проявлений хронической сердечной недостаточности.

В лечении хронической сердечной недостаточности выделяют немедикаментозные и лекарственные методы терапии. Следует отметить, что оба вида лечения должны дополнять друг друга.

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Немедикаментозное лечение включает ограничение употребления поваренной соли до 5–6 г/сут, жидкости до 1–1,5 л/сут и оптимизацию физической активности. Умеренная физическая активность возможна (ходьба как минимум по 20–30 мин 3–5 раз в неделю). Полный физический покой следует соблюдать при ухудшении состояния (в покое снижается ЧСС и уменьшается работа сердца). Объём немедикаментозных мероприятий различен в зависимости от степени выраженности сердечной недостаточности (табл. 10-7).

Таблица 10-7. Немедикаментозное лечение хронической сердечной недостаточности в зависимости от степени её выраженности

<i>Мероприятия</i>	<i>Стадия I</i>	<i>Стадия II</i>	<i>Стадия III</i>
Ограничение поваренной соли	Нет	Нет	Да
Ограничение жидкости	Нет	Нет	Да
Ограничение калорий	При ожирении	При ожирении	Нет
Оптимизация липидного обмена	Да	По необходимости	Нет
Ходьба	Да	Да	Нет
Покой	Нет	Нет	Да

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Конечная цель лечения хронической сердечной недостаточности — улучшение качества жизни и увеличение её продолжительности. Для достижения этой цели необходимы следующие мероприятия:

1. Улучшение сократительной функции миокарда.
2. Уменьшение ОЦК (снижение преднагрузки).
3. Уменьшение ОПСС (снижение постнагрузки).
4. Устранение влияния на сердце симпатической нервной системы.
5. Антикоагулянтная терапия.
6. Антиаритмическая терапия.

Из ЛС в лечении хронической сердечной недостаточности в зависимости от клинических проявлений заболевания применяют диуретики, ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды, другие кардиотонические средства, вазодилаторы, β -адреноблокаторы, антикоагулянты, антиаритмические средства.

Оптимальной комбинацией препаратов при выраженной сердечной недостаточности считают «тройную терапию»: диуретики, ингибиторы АПФ, сердечные гликозиды.

Диуретики

При назначении диуретиков необходимо учитывать, что возникновение отёков при сердечной недостаточности связано с несколькими причинами (сужением

почечных сосудов, увеличением секреции альдостерона, повышением венозного давления), лечение только диуретиками считают неадекватным. При хронической сердечной недостаточности обычно рекомендуют начинать лечение с петлевых (фуросемид) или тиазидных (например, гидрохлортиазид) диуретиков. При недостаточном диуретическом ответе комбинируют петлевые диуретики и тиазиды.

- Тиазидные диуретики. Обычно применяют гидрохлортиазид в дозе от 25 до 100 мг/сут. Следует помнить, что при скорости клубочковой фильтрации почек менее 30 мл/мин использовать тиазиды нецелесообразно.
- Петлевые диуретики начинают действовать быстрее, диуретический эффект у них выражен сильнее, но менее продолжителен, чем у тиазидных диуретиков. Применяют фуросемид в дозе 20–200 мг/сут в/в в зависимости от проявлений отёчного синдрома, диуреза. Возможно его назначение внутрь в дозе 40–100 мг/сут.
- Калийсберегающие диуретики (триамтерен, амилорид, комбинированный препарат триампур) дают более слабый мочегонный эффект, чем петлевые и тиазидные диуретики. Уменьшение активности альдостерона при применении спиронолактона благоприятно при хронической сердечной недостаточности.

Ингибиторы АПФ

Ингибиторы АПФ вызывают гемодинамическую разгрузку миокарда вследствие расширения сосудов, увеличения диуреза, уменьшения давления наполнения левого и правого желудочков. Показаниями для назначения ингибиторов АПФ считают клинические признаки сердечной недостаточности, снижение фракции выброса левого желудочка (менее 40%). При назначении ингибиторов АПФ необходимо соблюдать определённые условия по рекомендациям Европейского общества кардиологов (1997).

- Необходимо прекратить приём диуретиков за 24 ч до приёма ингибиторов АПФ.
- Следует проводить контроль АД до и после приёма ингибиторов АПФ.
- Лечение начинают с малых доз с постепенным их повышением.
- Необходимо контролировать функции почек (диурез, относительную плотность мочи) и концентрацию электролитов крови (ионов калия, натрия) при увеличении дозы каждые 3–5 дней, затем каждые 3 и 6 мес.
- Следует избегать совместного назначения калийсберегающих диуретиков (их можно назначать только при гипокалиемии).
- Нужно избегать сочетанного применения НПВС.

В настоящее время имеется большое количество ингибиторов АПФ, применяемых в лечении хронической сердечной недостаточности. Они различаются по длительности действия, кратности приёма и дозировкам (табл. 10-8).

Таблица 10-8. Ингибиторы АПФ для лечения хронической сердечной недостаточности

Препарат	Начальная доза, мг/сут	Поддерживающая доза, мг/сут
Беназеприл	2,5	5–10 в 2 приёма
Каптоприл	18,75 в 3 приёма	25–50 в 3 приёма
Эналаприл	2,5	10 в 2 приёма
Лизиноприл	2,5	5–20
Квинаприл	2,5–5	5–10 в 2 приёма
Периндоприл	2	4
Рамиприл	1,25–2,5	2,5–5 в 2 приёма

Получены первые положительные данные о благоприятном влиянии блокаторов рецепторов ангиотензина II (в частности, лозартана) на течение хронической сердечной недостаточности как альтернативы ингибиторам АПФ при их непереносимости или противопоказаниях к назначению (см. главу 4 «Артериальные гипертензии»).

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды оказывают положительное инотропное (увеличивают и укорачивают систолу), отрицательное хронотропное (уменьшение ЧСС), отрицательное дромотропное (замедление АВ-проводимости) действие. Оптимальной поддерживающей дозой дигоксина считают 0,25–0,375 мг/сут (у пожилых пациентов 0,125–0,25 мг/сут); терапевтическая концентрация дигоксина в сыворотке крови составляет 0,5–1,5 мг/л. Дигоксин выводится почками в неизменённом виде. В отличие от дигоксина дигитоксин метаболизируется в печени, оптимальная доза — 0,07–0,1 мг/сут.

Побочные эффекты и гликозидная интоксикация. Сердечные гликозиды могут вызвать брадикардию. При применении сердечных гликозидов возможно развитие гликозидной интоксикации. Способствовать интоксикации гликозидами могут инфаркт миокарда, гипоксемия, гипокалиемия, гипомагниемия, гиперкальциемия, почечная недостаточность, гипотиреоз, электрическая кардиоверсия, пожилой возраст. Следует помнить, что совместное назначение сердечных гликозидов с хинидином, верапамилом, амиодароном, пропафеноном может приводить к увеличению концентрации гликозидов в крови и уменьшать их почечную и внепочечную элиминацию, поэтому для предупреждения интоксикации дозу дигоксина в таких случаях необходимо уменьшить в 2 раза.

Основные признаки

- Диспептические расстройства — тошнота, рвота, снижение аппетита.
- Нарушения ритма сердца в виде желудочковой экстрасистолии, непароксизмальной АВ-узловой тахикардии, желудочковой тахикардии (в том числе многофокусной). Фибрилляция желудочков возникает редко.
- Нарушения АВ-проводимости различной степени, СА-блокада.

Наиболее характерным нарушением ритма и проводимости при гликозидной интоксикации считают непароксизмальную наджелудочковую тахикардию с АВ-блокадой, поэтому при лечении сердечными гликозидами и сохранении тахикардии у больного необходимо исключить их передозировку.

- Хроническая гликозидная интоксикация может проявляться также снижением массы тела, невропатиями, гинекомастией, делирием. Характерно нарушение зрения в виде появления жёлтых кругов при взгляде на источник света.

Лечение

Необходимо немедленно отменить сердечный гликозид. Дальнейшая тактика зависит от проявлений интоксикации. При возникновении тахикардии назначают препараты калия (при гипокалиемии), β -адреноблокаторы, при желудочковой тахикардии — лидокаин. При возникновении полной АВ-блокады может потребоваться временная ЭКС. Следует помнить, что препараты калия противопоказаны при наличии АВ-блокады или гиперкалиемии.

β -Адреноблокаторы

Вопрос о назначении β -адреноблокаторов при хронической систолической сердечной недостаточности дискутируется. При незначительной и умеренной степени выраженности хронической сердечной недостаточности возможно применение β -адреноблокаторов (при фракции выброса левого желудочка более 30% и отсутствии противопоказаний к их назначению со стороны других органов, подробнее см. главу 4 «Артериальные гипертензии»).

Механизм благоприятного действия β -адреноблокаторов при хронической сердечной недостаточности обусловлен следующими факторами:

- Прямая защита миокарда от неблагоприятного воздействия катехоламинов.
- Защита от индуцированной катехоламинами гипокалиемии.
- Улучшение кровотока в венечных артериях вследствие уменьшения ЧСС и улучшения диастолического расслабления миокарда.
- Уменьшение воздействия сосудосуживающих систем (например, вследствие уменьшения секреции ренина).
- Потенцирование вазодилатирующей калликреин-кининовой системы.
- Увеличение вклада левого предсердия в наполнение левого желудочка за счёт улучшения расслабления последнего.

В настоящее время из β -адреноблокаторов для лечения хронической сердечной недостаточности рекомендован к применению карведилол — β_1 - и α_1 -адреноблокатор с вазодилатирующими свойствами. Начальная доза карведилола составляет 3,125 мг 2 раза в сутки с последующим увеличением дозы до 6,25, 12,5 или 25 мг 2 раза в сутки при отсутствии побочного действия в виде артериальной гипотензии, брадикардии, снижения фракции выброса левого желудочка (по данным эхокардиографии) и других отрицательных проявлений действия β -адреноблокаторов (см. главу 4 «Артериальные гипертензии»). Кроме того, рекомендованы метопролол, начиная с дозы 12,5 мг 2 раза в день, бисопролол по 1,25 мг 1 раз в день под контролем фракций выброса желудочков.

Спиронолактон

Установлено, что назначение антагониста альдостерона спиронолактона в дозе 25 мг 1–2 раза в день (при отсутствии противопоказаний) способствует увеличению продолжительности жизни больных с сердечной недостаточностью. Этот препарат повсеместно рекомендуют к применению, несмотря на отсутствие видимого влияния на качество жизни больных.

Периферические вазодилататоры

Периферические вазодилататоры назначают больным с хронической сердечной недостаточностью при наличии противопоказаний или плохой переносимости ингибиторов АПФ. Из периферических вазодилататоров применяют гидралазин в дозе до 300 мг/сут, изосорбид динитрат в дозе до 160 мг/сут.

Другие кардиотонические средства

β -Адреномиметики (добутамин), ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон) назначают обычно на 1–2 нед в конечной стадии сердечной недостаточности либо при резком ухудшении состояния больных.

Антикоагулянты

Больные с хронической сердечной недостаточностью подвержены высокому риску тромбэмболических осложнений. Возможна как ТЭЛА вслед-

ствие венозного тромбоза, так и тромбоэмболия сосудов большого круга кровообращения, обусловленная внутрисердечными тромбами или фибрилляцией предсердий. Назначение непрямых антикоагулянтов больным с хронической сердечной недостаточностью рекомендовано при наличии фибрилляции предсердий и тромбозах в анамнезе.

Антиаритмические препараты

При наличии показаний к назначению антиаритмических средств (фибрилляция предсердий, желудочковые тахикардии) рекомендуют использовать амиодарон в дозе 100–200 мг/сут. Этот препарат даёт минимальный отрицательный инотропный эффект, в то время как большинство остальных препаратов этого класса снижают фракцию выброса левого желудочка. Кроме того, сами антиаритмические средства могут провоцировать аритмии (проаритмический эффект). Следует помнить, что при совместном назначении с сердечными гликозидами дозу последних необходимо уменьшить вдвое.

Не рекомендованы к применению

При лечении хронической сердечной недостаточности следует помнить о лекарственных взаимодействиях и возможном отрицательном влиянии некоторых средств на течение заболевания. Необходимо избегать следующих препаратов:

- НПВС — вызывают ингибирование синтеза в том числе вазодилатирующих Пг и задержку ионов натрия и воды.
- Антиаритмические средства I класса — дают проаритмический эффект.
- Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем, дигидропиридины первого поколения) снижают сократимость миокарда.
- Трициклические антидепрессанты стимулируют эктопическую активность сердца.
- Глюкокортикоиды (ингибируют образование вазодилатирующих Пг и задерживают ионы натрия и воду).

Выбор препаратов

Рекомендации Европейского общества кардиологов (1997) по назначению основных ЛС при хронической сердечной недостаточности в зависимости от степени её выраженности представлены в табл. 10-9.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

При развитии хронической сердечной недостаточности на фоне ИБС необходимо рассмотреть вопрос о своевременной реваскуляризации миокарда. При наличии сердечной недостаточности на фоне брадиаритмии показана ЭКС. Частые пароксизмы желудочковой тахикардии считают показанием для имплантации кардиовертера-дефибриллятора. Крайняя мера в лечении рефрактерной сердечной недостаточности — пересадка сердца. Пятилетняя выживаемость при своевременно проведённой пересадке сердца составляет 70%.

РЕФРАКТЕРНАЯ ХРОНИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Рефрактерную хроническую сердечную недостаточность диагностируют при отсутствии эффекта от обычной терапии. До вынесения суждения о рефрактерности необходимо исключить причины, приводящие к ухудшению состояния больных (см. табл. 10-6). При выявлении причин, усугубляющих течение сердечной

Таблица 10-9. Выбор ЛС при хронической сердечной недостаточности

Выраженность сердечной недостаточности	Ингибиторы АПФ	Диуретики	Калийсберегающие диуретики	Сердечные гликозиды	Вазодилататоры	β -Адреноблокаторы
Дисфункция левого желудочка*	Показаны в некоторых случаях	—	—	При фибрилляции предсердий	—	После инфаркта миокарда
II класс**	+	+	—	При фибрилляции предсердий	***	Показаны
III–IV класс**	+	+	+	+	***	—
Конечная стадия	+	++	+	+	***	—

Примечание. (+) — применение показано, (—) — применение не показано.

* Снижение фракции выброса левого желудочка без клинических проявлений.

** По Нью-Йоркской классификации.

*** При непереносимости ингибиторов АПФ.

недостаточности, необходимо попытаться воздействовать на них (например, отказ от алкоголя, ограничение жидкости, регуляция ритма сердца). Наряду с этими мерами проводят коррекцию терапии. Внутривенно назначают периферические вазодилататоры (нитропруссид натрия при достаточном уровне АД), добутамин или допамин, ингибиторы фосфодиэстеразы (амринон, милтринон коротким курсом).

Прогноз

В целом трёхлетняя выживаемость больных с хронической систолической сердечной недостаточностью составляет 50%. Смертность от хронической систолической сердечной недостаточности составляет 19% в год. Ниже приведены факторы, наличие которых коррелирует с плохим прогнозом у больных с сердечной недостаточностью.

- Снижение фракции выброса левого желудочка менее 25%.
- Невозможность подъёма на один этаж и движения в нормальном темпе более 3 мин.
- Снижение содержания ионов натрия плазмы крови менее 133 мэкв/л.
- Снижение концентрации ионов калия плазмы крови менее 3 мэкв/л.
- Увеличение содержания в крови норадреналина.
- Частая желудочковая экстрасистолия при суточном мониторировании ЭКГ.

Риск внезапной сердечной смерти больных с сердечной недостаточностью в 5 раз выше, чем в общей популяции. Большинство больных с хронической сердечной недостаточностью погибают внезапно, преимущественно от возникновения фибрилляции желудочков. Профилактическое назначение антиаритмических средств не предупреждает данного осложнения.

ДИАСТОЛИЧЕСКАЯ СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Диастолическая сердечная недостаточность — нарушение расслабления и наполнения левого желудочка, обусловленное его гипертрофией, фиброзом или

инфильтрацией и приводящее к увеличению в нём конечного диастолического давления и развитию сердечной недостаточности.

Распространённость

Диастолическая сердечная недостаточность составляет 20–30% от всех случаев сердечной недостаточности. Она может сочетаться с систолической сердечной недостаточностью.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

К возникновению диастолической сердечной недостаточности могут приводить следующие заболевания:

- ИБС (с инфарктом миокарда или без него).
- Гипертрофическая кардиомиопатия.
- Амилоидоз сердца.
- Артериальная гипертензия.
- Клапанные пороки сердца.
- Сахарный диабет.
- Констриктивный перикардит.

В результате снижения податливости и нарушения наполнения левого желудочка в нём повышается конечное диастолическое давление, что приводит к снижению сердечного выброса. Происходит увеличение давления в левом предсердии, малом круге кровообращения. В последующем может возникать правожелудочковая сердечная недостаточность.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Обязательными признаками диастолической сердечной недостаточности считают следующие:

1. Симптомы хронической сердечной недостаточности.
2. Наличие нормальной или слегка сниженной сократительной функции левого желудочка.
3. Признаки патологического наполнения и расслабления левого желудочка, нарушенного диастолического растяжения левого желудочка.

Признаки хронической сердечной недостаточности включают симптомы увеличения давления в левом предсердии: одышку при физической нагрузке, ортопноэ, «ритм галопа», хрипы в лёгких, отёк лёгких.

Признаки нормальной или слегка сниженной сократительной функции левого желудочка определяют по данным эхокардиографии.

- Фракция выброса левого желудочка не менее 45%.
- Индекс внутреннего конечного диастолического размера левого желудочка менее 3,2 см на 1 м² поверхности тела.
- Индекс конечного диастолического объёма левого желудочка менее 102 мл на 1 м² поверхности тела.

Признаки патологического наполнения и расслабления левого желудочка, ненормального диастолического растяжения левого желудочка определяют по данным эхокардиографии (иногда катетеризации полостей сердца).

- Время изоволюмического расслабления левого желудочка более 92 мс (для возраста моложе 30 лет), более 100 мс (для возраста 30–50 лет), более 105 мс (для возраста старше 50 лет).
- Отношение амплитуды пика E к амплитуде пика A менее 1 (для возраста моложе 50 лет), менее 0,5 (для возраста старше 50 лет).
- Конечное диастолическое давление левого желудочка более 16 мм рт. ст. или среднее давление заклинивания лёгочных капилляров более 12 мм рт. ст. (по данным катетеризации полостей сердца).

ЛЕЧЕНИЕ

Проводят немедикаментозные мероприятия, аналогичные таковым при хронической систолической сердечной недостаточности, включающие ограничение потребления поваренной соли, жидкости, оптимизацию физической активности. Из ЛС используют следующие группы:

- β -Адреноблокаторы — уменьшают ЧСС и удлиняют диастолу.
- Блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем) оказывают действие, подобное действию β -адреноблокаторов.
- Нитраты применяют при наличии ИБС, но использовать их необходимо осторожно из-за возможного избыточного уменьшения преднагрузки, что может вызывать артериальную гипотензию.
- Диуретики необходимо применять осторожно из-за избыточного уменьшения преднагрузки и уменьшения сердечного выброса.
- Ингибиторы АПФ уменьшают гипертрофию левого желудочка и улучшают расслабление левого желудочка.
- Сердечные гликозиды при диастолической сердечной недостаточности противопоказаны, поскольку они могут способствовать дальнейшему ухудшению диастолического расслабления левого желудочка. Положительные инотропные средства (в том числе сердечные гликозиды) назначают только при сопутствующей систолической сердечной недостаточности.

ПРОГНОЗ

Смертность от диастолической сердечной недостаточности составляет 8% в год.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Кардиомиопатия — первичное поражение миокарда, вызывающее нарушение функций сердца и не являющееся следствием заболеваний венечных артерий, клапанного аппарата, перикарда, артериальной гипертензии или воспаления. В 1995 г. ВОЗ была предложена следующая классификация кардиомиопатий (табл. 11-1).

Таблица 11-1. Классификация кардиомиопатий (ВОЗ, 1995)

<i>Функциональная классификация</i>
Дилатационная кардиомиопатия
Гипертрофическая кардиомиопатия
Рестриктивная кардиомиопатия
Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка*
<i>Специфические кардиомиопатии</i>
Ишемическая кардиомиопатия (вследствие ИБС)
Кардиомиопатия в результате клапанных пороков сердца
Гипертоническая кардиомиопатия
Воспалительная кардиомиопатия
Метаболические кардиомиопатии (эндокринные, семейные «болезни накопления» и инфильтрации, дефициты витаминов, амилоидоз)
Генерализованные системные заболевания (патология соединительной ткани, инфильтрации и гранулемы)
Мышечные дистрофии
Нейромышечные нарушения
Аллергические и токсические реакции
Перипортальная кардиомиопатия (во время беременности и после родов)
<i>Неклассифицируемые кардиомиопатии</i> (причины неизвестны)
* Аритмогенная кардиомиопатия правого желудочка — замена участка миокарда правого желудочка на жировую или фиброзную ткань (Ж), проявляется желудочковой тахикардией из правого желудочка.

В клинической практике более широко используется функциональная классификация кардиомиопатий, подразделяющая патологические изменения в сердце на три типа: дилатация, гипертрофия, рестрикция.

- Дилатация характеризуется преобладанием расширения полостей над гипертрофией и преобладанием систолической сердечной недостаточности.

- Гипертрофия характеризуется утолщением стенок сердца (как с обструкцией выносящего тракта левого желудочка, так и без неё) и возможностью развития диастолической сердечной недостаточности.
- Рестрикция проявляется неадекватным расслаблением миокарда левого желудочка, вызывающим ограничение диастолического наполнения левого желудочка.

ДИЛАТАЦИОННАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Дилатационная кардиомиопатия — первичное поражение сердца, характеризующееся расширением его полостей и нарушением сократительной функции.

Распространённость

Заболеваемость в мире составляет 3–10 случаев на 100 000 человек в год. Мужчины заболевают чаще женщин.

ЭТИОЛОГИЯ

Возникновение дилатационной кардиомиопатии связывают с взаимодействием нескольких факторов: генетических нарушений, экзогенных влияний, аутоиммунных механизмов.

Генетические факторы

Семейная дилатационная кардиомиопатия, в развитии которой генетический фактор, видимо, играет решающую роль, наблюдается в 20–30% всех случаев этой болезни. Выделено несколько видов семейных форм дилатационных кардиомиопатий с различными генетическими нарушениями, пенетрантностью и клиническими проявлениями.

Экзогенные факторы

Выявлена связь между перенесённым инфекционным миокардитом и развитием дилатационной кардиомиопатии. Установлено, что дилатационная кардиомиопатия может развиться после миокардита (в 15% случаев) в результате воздействия инфекционных агентов (энтеровирусы, боррелии, вирус гепатита С, ВИЧ и др.). После инфекции, обусловленной вирусами *Коксаки*, может развиваться сердечная недостаточность (даже через несколько лет). Кроме того, с помощью техники молекулярной гибридизации обнаружена энтеровирусная РНК в ядерной ДНК у больных с миокардитом и дилатационной кардиомиопатией.

Имеются убедительные данные о том, что токсическое воздействие алкоголя на миокард может привести к возникновению дилатационной кардиомиопатии.

- В экспериментальных исследованиях воздействие этанола или его метаболита ацетальдегида вызывает уменьшение синтеза сократительных белков, повреждение митохондрий, образование свободных радикалов и повреждение кардиомиоцитов (наблюдают увеличение содержания тропонина Т в крови как признак поражения миокарда). Однако следует иметь в виду, что тяжёлое поражение миокарда по типу дилатационной кардиомиопатии возникает лишь у части лиц (1/5), злоупотребляющих алкоголем.

- Хроническое воздействие этанола вызывает уменьшение синтеза белка, повреждение саркоплазматической сети и образование токсических эфиров жирных кислот и свободных радикалов. Кроме того, хроническое потребление алкоголя вызывает нарушения питания и всасывания, ведущие к дефициту тиамина, гипомагнемии, гипофосфатемии. Эти нарушения обуславливают изменение энергетического метаболизма клеток, механизма возбуждения-сокращения и усиливают дисфункцию миокарда.

Аутоиммунные нарушения

Под воздействием экзогенных факторов белки сердца приобретают антигенные свойства, что стимулирует синтез АТ и провоцирует развитие дилатационной кардиомиопатии. При дилатационной кардиомиопатии обнаружено увеличение содержания в крови цитокинов, увеличенное количество активированных Т-лимфоцитов. Кроме того, обнаруживают АТ к ламину, миозину тяжёлых цепей, тропомиозину, актину.

ПАТОГЕНЕЗ

Под действием экзогенных факторов уменьшается количество полноценно функционирующих кардиомиоцитов, что приводит к расширению камер сердца и нарушению сократительной функции миокарда. Полости сердца расширяются, что приводит к развитию систолической и диастолической дисфункции обоих желудочков (см. рис. 10-1). Развивается хроническая сердечная недостаточность.

- На начальных стадиях заболевания действует закон *Франка—Старлинга* (степень диастолического растяжения пропорциональна силе сокращения волокон миокарда). Сердечный выброс сохраняется также за счёт увеличения ЧСС и уменьшения периферического сопротивления при физической нагрузке.
- Постепенно компенсаторные механизмы нарушаются, увеличивается ригидность сердца, ухудшается систолическая функция и закон *Франка—Старлинга* перестаёт действовать. Уменьшаются минутный и ударный объёмы сердца, увеличивается конечное диастолическое давление в левом желудочке и происходит дальнейшее расширение полостей сердца. Возникает относительная недостаточность митрального и трёхстворчатого клапанов из-за дилатации желудочков и расширения клапанных колец. В ответ на это возникает компенсаторная гипертрофия миокарда (способствующая также уменьшению напряжения стенок и уменьшению дилатации полостей) в результате гипертрофии миоцитов и увеличения объёма соединительной ткани (масса сердца может превышать 600 г). Уменьшение сердечного выброса и увеличение внутрижелудочкового диастолического давления могут привести к уменьшению коронарной перфузии, следствием чего становится субэндокардиальная ишемия. В результате застоя в венах малого круга кровообращения уменьшается оксигенация тканей.
- Уменьшение сердечного выброса и снижение перфузии почек стимулируют симпатическую нервную и ренин-ангиотензиновую системы. Катехоламины повреждают миокард, приводя к тахикардии, аритмиям и периферической вазоконстрикции. Ренин-ангиотензиновая система вызывает периферическую вазоконстрикцию, вторичный гиперальдостеронизм, приводя к задержке ионов натрия, жидкости и развитию отёков, увеличению ОЦК и преднагрузки.

- Для дилатационной кардиомиопатии характерно формирование в полостях сердца пристеночных тромбов. Они возникают (в порядке уменьшения частоты встречаемости): в ушке левого предсердия, ушке правого предсердия, правом желудочке, левом желудочке. Образованию пристеночных тромбов способствует замедление пристеночного кровотока из-за уменьшения сократимости миокарда, фибрилляции предсердий, увеличения активности свёртывающей системы крови и уменьшения фибринолитической активности.

Клиническая картина и диагностика

Диагноз дилатационной кардиомиопатии ставят путём исключения других заболеваний сердца, проявляющихся синдромом хронической систолической сердечной недостаточности. Проявления дилатационной кардиомиопатии включают застойную сердечную недостаточность, нарушения ритма и тромбоэмболии (возможно наличие как одного, так и всех трёх признаков). Заболевание развивается постепенно, но при отсутствии лечения (а часто даже и на фоне лечения) неуклонно прогрессирует. Жалобы длительное время могут отсутствовать.

- При снижении сократительной способности миокарда постепенно возникают жалобы, характерные для хронической сердечной недостаточности: одышка, слабость, утомляемость, сердцебиение, периферические отёки (подробнее см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). При расспросе больных нужно выяснить возможные этиологические моменты (семейный анамнез, вирусная инфекция, токсические воздействия, другие заболевания, в том числе и сердца).
- При декомпенсации отмечают признаки застоя в малом (одышка, хрипы в лёгких, ортопноэ, приступы сердечной астмы, «ритм галопа») и большом (периферические отёки, асцит, гепатомегалия) круге кровообращения, сниженного сердечного выброса (снижение периферической перфузии в виде цианоза и холодной влажной кожи, низкое систолическое АД) и нейро-эндокринной активации (тахикардия, периферическая вазоконстрикция).

Одним из ранних проявлений дилатационной кардиомиопатии может быть пароксизмальная мерцательная аритмия, которая, как правило, быстро переходит в постоянную форму. Однако даже при наличии тахисистолии больной часто долгое время не ощущает мерцательную аритмию.

При перкуссии сердца можно выявить расширение границ относительной сердечной тупости в обе стороны (кардиомегалия), при аускультации — систолические шумы относительной недостаточности трёхстворчатого и митрального клапанов. Характерно нарушение ритма в виде фибрилляции предсердий. Возможны тромбоэмболические осложнения в виде поражения мелких ветвей лёгочной артерии, окклюзии артерий большого круга кровообращения при наличии пристеночных внутрисердечных тромбов. К частым осложнениям дилатационной кардиомиопатии относятся тромбоэмболии, возникающие более чем у трети больных. Риск тромбоэмболических осложнений наиболее высок у больных с постоянной формой мерцательной аритмии и выраженной сердечной недостаточностью. Однако тромбоэмболии возникают и при стабильном состоянии больных, не внушающем каких-либо опасений. Тромбоэмболии в мозговые артерии и крупные ветви лёгочной артерии могут стать причиной внезапной смерти больных. Однако некоторые тромбоэмболии (например, в сосуды почек) протекают бессимптомно и иногда обнаруживаются лишь на секции.

ЭКГ

При дилатационной кардиомиопатии можно обнаружить признаки гипертрофии и перегрузки левого желудочка (депрессия сегмента *ST* и отрицательные зубцы *T* в I, aVL, V₅, V₆), левого предсердия. У 20% больных дилатационной кардиомиопатией обнаруживают фибрилляцию предсердий. Возможны нарушения проводимости, в частности блокада левой ножки пучка *Хиса* (до 80% больных), наличие которой коррелирует с высоким риском внезапной сердечной смерти (появление блокады левой ножки пучка *Хиса* связывают с развитием фиброзного процесса в миокарде). Характерны удлинение интервала *Q-T* и его дисперсия (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца»). Реже возникает АВ-блокада.

Эхокардиография

Эхокардиография (рис. 11-1 на вклейке) позволяет выявить основной признак дилатационной кардиомиопатии — дилатацию полостей сердца с уменьшением фракции выброса левого желудочка. В *доплеровском* режиме можно обнаружить относительную недостаточность митрального и трёхстворчатого клапанов (может иметь место и относительная недостаточность аортального клапана), нарушения диастолической функции левого желудочка. Кроме того, при эхокардиографии можно провести дифференциальную диагностику, выявить вероятную причину сердечной недостаточности (пороки сердца, постинфарктный кардиосклероз), оценить риск тромбоэмболии при наличии пристеночных тромбов.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование помогает выявить увеличение размеров сердца, признаки лёгочной гипертензии, гидроперикарда.

ДИАГНОСТИКА

Основным методом диагностики дилатационной кардиомиопатии служит эхокардиография, позволяющая выявить дилатацию камер сердца и снижение сократимости левого желудочка, а также исключить поражение клапанов сердца и перикардальный выпот. Обнаруживают увеличение конечного систолического и диастолического размеров левого желудочка, уменьшение его фракции выброса, иногда умеренную гипертрофию миокарда. Позднее развивается дилатация правого желудочка.

У дилатационной кардиомиопатии нет каких-либо патогномоничных клинических или морфологических маркёров, что затрудняет дифференциальную диагностику её со вторичными поражениями миокарда известной природы (при ИБС, артериальной гипертензии, микседеме, некоторых системных заболеваниях и т. д.). Последние при наличии дилатации камер сердца называют вторичными кардиомиопатиями. Особенно трудной иногда бывает дифференциальная диагностика дилатационной кардиомиопатии с тяжёлым ишемическим поражением миокарда у относительно пожилых людей при отсутствии характерного болевого синдрома в виде стенокардии. При этом следует обращать внимание на наличие факторов риска атеросклероза, наличие атеросклеротического поражения аорты и других сосудов, но решающими могут быть данные коронарографии, позволяющей исключить стенозирующее поражение коронарных артерий.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее частые осложнения дилатационной кардиомиопатии: артериальные и лёгочные тромбоэмболии (20% больных), нарушения ритма и проводимости сердца (30% больных), внезапная сердечная смерть, прогрессирующая сердечная недостаточность.

Лечение

Лечение дилатационной кардиомиопатии заключается в адекватной коррекции проявлений сердечной недостаточности (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»).

- В первую очередь необходимо ограничить физическую нагрузку и количество потребляемой соли и жидкости.
- Всем больным дилатационной кардиомиопатией при отсутствии противопоказаний необходимо назначать ингибиторы АПФ (каптоприл, эналаприл, рамиприл, периндоприл и др.), в том числе даже при отсутствии застойной сердечной недостаточности. Препараты этой группы не только дают симптоматический эффект, но и предупреждают развитие и прогрессирование сердечной недостаточности. При появлении задержки жидкости ингибиторы АПФ комбинируют с диуретиками, в основном фуросемидом.
- При тяжёлой сердечной недостаточности показано применение спиронолактона в дозе 25 мг/сут.
- Кроме того, может быть использован дигоксин, особенно при наличии мерцательной аритмии.

ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИИ И СЕРДЕЧНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ

Значительные трудности в лечении больных дилатационной кардиомиопатией возникают при наличии стойкой тахикардии и тяжёлых нарушений ритма сердца. Терапия дигоксином в дозах более 0,25–0,375 мг/сут у таких больных быстро приводит к развитию гликозидной интоксикации даже при нормальной концентрации калия в сыворотке крови. В таких случаях целесообразно использование β -адреноблокаторов (биспролола, карведилола, метопролола). Применение β -адреноблокаторов особенно показано при постоянной форме мерцательной аритмии. О благоприятном действии β -адреноблокаторов при дилатационной кардиомиопатии свидетельствуют результаты ряда клинических испытаний, которые подтвердили увеличение выживаемости больных под влиянием препаратов этой группы (см. также главу 10 «Сердечная недостаточность»). При сердечной недостаточности лучше всего изучена эффективность кардиоселективных препаратов метопролола и биспролола, а также карведилола, блокирующего не только β -, но и α_1 -адренорецепторы. Блокада последних приводит к расширению сосудов.

Антиагреганты

В связи с склонностью к тромбообразованию целесообразно длительное применение антиагрегантов, в частности ацетилсалициловой кислоты по 0,25–0,3 г/сут.

Трансплантация сердца

Как первичная дилатационная кардиомиопатия, так иногда и вторичная при ИБС — одно из главных показаний к трансплантации сердца.

ПРОГНОЗ

Неблагоприятный прогноз имеют больные дилатационной кардиомиопатией при наличии следующих проявлений:

- Симптомы сердечной недостаточности в покое (IV функциональный класс по Нью-Йоркской классификации, см. главу 10 «Сердечная недостаточность»).
- Выраженная дилатация левого или правого желудочка, выявленная при эхокардиографии или рентгенологическом исследовании.
- Сферическая форма левого желудочка по данным эхокардиографии.
- Низкая фракция выброса левого желудочка по данным эхокардиографии.
- Низкое систолическое АД.
- Низкий сердечный индекс (менее $2,5 \text{ л/мин/м}^2$).
- Высокое давление наполнения левого и правого желудочков.
- Признаки выраженной нейроэндокринной активации — низкое содержание в крови ионов натрия, увеличенное содержание в крови норадреналина.

Десятилетняя выживаемость больных с дилатационной кардиомиопатией в среднем составляет 15–30%. Смертность достигает 10% в год. При малосимптомном течении дилатационной кардиомиопатии пятилетняя выживаемость больных не превышает 80%. У больных, госпитализированных по поводу хронической сердечной недостаточности, пятилетняя выживаемость составляет 50%. При рефрактерной сердечной недостаточности (IV функциональный класс по Нью-Йоркской классификации) выживаемость в течение 1 года не превышает 50%.

Клинический пример

Мужчина 57 лет.

Жалобы и анамнез. В течение последнего года стал отмечать постепенное нарастание одышки при обычной физической нагрузке (быстрой ходьбе, подъёме по лестнице), затем появились сердцебиение, быстрая утомляемость. При обращении к врачу-терапевту при аускультации сердца были обнаружены глухие тоны сердца, тахикардия, пастозность голеней, увеличение печени. На ЭКГ обнаружили мелковолновую фибрилляцию предсердий с частотой сокращения желудочков 110 в минуту. С диагнозом «ИБС: нарушение ритма сердца (фибрилляция предсердий)» пациент был госпитализирован в кардиологическое отделение. При расспросе перенесённых заболеваний, кроме простудных, не выявлено. Последние 2 года больной злоупотреблял алкоголем, но в связи с ухудшением состояния уже в течение 3 мес алкоголь не употребляет.

Объективное обследование. При осмотре отмечены незначительный цианоз губ, одышка при разговоре, отёки голеней. При перкуссии выявлено расширение границ относительной сердечной тупости в обе стороны. При аускультации сердца тоны глухие, аритмичные, ЧСС около 120 в минуту.

АД 110/78 мм рт. ст. При пальпации печень выступает на 4 см из-под рёберной дуги по срединно-ключичной линии, мягкая, незначительно болезненная.

На ЭКГ обнаружены признаки гипертрофии левого желудочка и его перегрузки, мелковолновая фибрилляция предсердий, частота сокращения желудочков около 120 в минуту. С целью уточнения причины фибрилляции предсердий проведена эхокардиография (см. рис. 11-1 на вклейке). В двухмерном режиме выявлены выраженная дилатация всех камер сердца — обоих желудочков, обоих предсердий, выраженный гипокинез стенок левого желудочка, снижение амплитуды раскрытия створок митрального клапана. Фракция выброса левого желудочка 37%. Клапанный аппарат без изменений. В полости правого предсердия в четырёхкамерном сечении обнаружено подвижное образование линейной формы длиной 2 см, исходящее из нижней полой вены. Признаки выраженной лёгочной гипертензии. В доплеровском режиме — незначительная недостаточность аортального и митрального клапанов, относительная недостаточность трёхстворчатого клапана выраженной степени.

Диагноз. Отсутствие в анамнезе каких-либо заболеваний, способных привести к сердечной недостаточности, отсутствие признаков органического поражения клапанного аппарата сердца по данным аускультации и эхокардиографии, отсутствие клиники ИБС позволили поставить диагноз: дилатационная кардиомиопатия, нарушение ритма сердца: фибрилляция предсердий, постоянная форма, выраженная лёгочная гипертензия, нарушение кровообращения IIБ стадии.

Лечение. Больной был госпитализирован для коррекции сердечной недостаточности. Назначены сердечные гликозиды (дигоксин 0,25 мг 2 раза в сутки), диуретики (гидрохлортиазид 50 мг/сут), ингибиторы АПФ (каптоприл 6,25 мг 3 раза в день). На фоне лечения произошло некоторое улучшение состояния — ЧСС снизилась до 90 в минуту, уменьшились отёки на ногах, одышка стала менее выраженной.

Исход. На 6-й день пребывания в клинике при подъёме по лестнице возникла внезапная потеря сознания с прекращением сердечной и дыхательной деятельности. Реанимационные мероприятия успеха не имели.

Данные патологоанатомического исследования. Сердце больших размеров, масса 720 г, выраженная дилатация всех полостей, клапанный аппарат без внешних деформаций, венечные артерии без признаков стенозирующего атеросклероза, в бифуркации ствола лёгочной артерии тромб размером 4 см (непосредственная причина смерти).

Заключение. Данный пример демонстрирует типичную клинику дилатационной кардиомиопатии: развитие сердечной недостаточности без видимых причин, нарастание её, несмотря на проводимое лечение, типичные изменения по данным эхокардиографии, нарушение ритма сердца и летальный исход от тромбоэмболического осложнения.

ГИПЕРТРОФИЧЕСКАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Гипертрофическая кардиомиопатия — первичное поражение сердца, характеризующееся утолщением стенок левого желудочка и развитием сердечной недостаточности, преимущественно диастолической. Гипертрофия стенки левого желудочка более 15 мм неясного генеза считается диагностическим критерием гипертрофической кардиомиопатии. Различают обструктивную (сужающую выносящий тракт левого желудочка) и необструктивную гипертрофическую кардиомиопатию. Гипертрофия может быть симметричной (увеличение с вовлечением всех стенок левого желудочка) и асимметричной (увеличение с

вовлечением одной из стенок). Гипертрофия может охватывать изолированно лишь верхушку сердца (апикальная гипертрофическая кардиомиопатия). При гипертрофии верхней части межжелудочковой перегородки непосредственно под фиброзным кольцом аортального клапана говорят о субаортальном стенозе.

Важными общими особенностями гипертрофической кардиомиопатии (как с обструкцией, так и без неё) выступают высокая частота нарушений ритма сердца, прежде всего желудочковой экстрасистолы и пароксизмальной тахикардии, и нарушение диастолического наполнения левого желудочка, что может приводить к сердечной недостаточности. С аритмиями связывают внезапную смерть, наступающую у 50% больных гипертрофической кардиомиопатией.

Распространённость

Гипертрофическую кардиомиопатию наблюдают у 0,2% населения, чаще это необструктивные гипертрофические кардиомиопатии (70–80%), реже — обструктивные (20–30%, в виде идиопатического гипертрофического мышечного субаортального стеноза). Мужчины заболевают чаще женщин. Заболеваемость составляет 3 случая на 100 000 человек в год.

ЭТИОЛОГИЯ

Гипертрофическую кардиомиопатию считают наследственным заболеванием. Она возникает в результате мутаций одного из четырёх генов, кодирующих белки сердца (β -миозин тяжёлых цепей, ген локализован в хромосоме 14; тропонин Т сердца, ген локализован в хромосоме 1; α -тропомиозин, ген расположен в хромосоме 15; миозинсвязывающий белок С, ген расположен в хромосоме 11).

Гипертрофическая кардиомиопатия часто носит семейный характер. Выявлено по крайней мере 6 генетических локусов, ответственных за возникновение заболевания. Причинами гипертрофической кардиомиопатии могут быть различные мутации одного из пяти генов, кодирующих синтез белков сердечного саркомера (тропонина Т, тропонина I, α -тропомиозина, β -миозина и миозинсвязывающего белка С). В этих генах обнаружено около 70 мутаций, вызывающих гипертрофическую кардиомиопатию. Выживаемость больных гипертрофической кардиомиопатией, возникшей в результате особо клинически злокачественной мутации гена тяжёлой цепи β -миозина, существенно ниже, чем при мутации гена сердечного тропонина Т, причём в последнем случае клинические проявления возникают в более позднем возрасте.

ПАТОГЕНЕЗ

В результате мутации генов возникают гипертрофия левого желудочка и участки дезорганизации кардиомиоцитов.

В патогенезе гипертрофической кардиомиопатии имеет значение увеличение содержания ионов кальция в кардиомиоцитах. В возникновении гипертрофической кардиомиопатии имеет значение и патологическая стимуляция симпатической нервной системы. Кроме того, аномально утолщённые интрамуральные артерии не обладают способностью к адекватной дилатации, что ведёт к ишемии, фиброзу миокарда и его патологической гипертрофии.

При асимметричной гипертрофии межжелудочковой перегородки возникает обструкция выносящего тракта левого желудочка — мышечный субаортальный стеноз. При такой локализации гипертрофии миокарда левый желудочек «разделяется» на две части: сравнительно небольшую субаортальную и большую верхушечную. В период изгнания между ними возникает перепад давления.

Обструкция выносящего тракта и градиент давления в левом желудочке весьма вариабельны и могут спонтанно уменьшаться или увеличиваться, т. е. субаортальный стеноз носит динамический характер. Это объясняют тем, что причиной субаортального стеноза выступает не только гипертрофия межжелудочковой перегородки, но и парадоксальное смещение передней створки митрального клапана. Эта створка в систолу приближается к перегородке, а иногда даже полностью смыкается с ней на короткое время (0,08 с), что приводит к появлению или резкому нарастанию обструкции выносящего тракта левого желудочка. Патологическое движение передней створки митрального клапана вперёд во время систолы возникает в результате сокращения сосочковых мышц при аномальном расположении митрального клапана по отношению к выносящему тракту левого желудочка. Кроме того, выброс крови из выносящего тракта левого желудочка и снижение давления в нём притягивают переднюю створку к межжелудочковой перегородке (эффект насоса *Вентури*).

Вследствие наличия препятствий для нормального тока крови нарастает градиент давления между левым желудочком и аортой, что приводит к повышению конечного диастолического давления в левом желудочке. У большинства больных отмечают сверхнормальные показатели систолической функции левого желудочка.

Вне зависимости от градиента давления между левым желудочком и аортой у больных с гипертрофической кардиомиопатией имеется нарушение диастолической функции левого желудочка, приводящее к увеличению конечного диастолического давления, увеличению давления заклинивания лёгочных капилляров, застою в лёгких, дилатации левого предсердия и фибрилляции предсердий. Развитие диастолической дисфункции связано с уменьшением растяжимости и нарушением расслабления левого желудочка.

- Снижение растяжимости возникает вследствие увеличения мышечной массы, уменьшения полости левого желудочка и снижения растяжимости миокарда, обусловленного его фиброзом.
- Ухудшение расслабления является результатом систолических (неполное опорожнение левого желудочка вследствие обструкции выходного тракта) и диастолических (уменьшения наполнения желудочков) нарушений.

Гипертрофическая кардиомиопатия в ряде случаев сопровождается ишемией миокарда, что связано со следующими причинами:

- Снижение вазодилататорного резерва венечных артерий.
- Аномальное строение интрамуральных артерий сердца.
- Увеличение потребности миокарда в кислороде (увеличенная мышечная масса).
- Сдавление во время систолы артерий, проходящих в толще миокарда.
- Увеличение диастолического давления наполнения.

Помимо перечисленных причин, у 15–20% больных наблюдают сопутствующий атеросклероз венечных артерий.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Основное морфологическое проявление гипертрофической кардиомиопатии — утолщение стенок левого желудочка более 30 мм (иногда до 60 мм) в сочетании с нормальными или уменьшенными размерами его полости. Наряду

с этим имеется дилатация левого предсердия (возникает из-за увеличенно-го конечного диастолического давления в левом желудочке). У большинства больных гипертрофированы межжелудочковая перегородка и большая часть боковой стенки левого желудочка, в то время как задняя стенка вовлекается в процесс реже. У других пациентов гипертрофируется только межжелудочковая перегородка. У 30% больных может быть локальная гипертрофия стенки левого желудочка небольших размеров: верхушки левого желудочка (апикальная), только задней стенки, переднебоковой стенки. У 30% больных в гипертрофический процесс вовлекаются правый желудочек, сосочковые мышцы или верхушка сердца.

При гистологическом исследовании участков гипертрофии обнаруживают беспорядочное расположение кардиомиоцитов, замещение мышечной ткани на фиброзную, аномальные интрамуральные венечные артерии. Считается, что участки дезорганизации кардиомиоцитов могут predispose к возникновению аритмий.

Наиболее важным гистологическим признаком считают наличие неупорядоченной гипертрофии, характеризующейся разнонаправленным расположением миофибрилл и необычными связями между соседними клетками миокарда. При гистологическом и электронно-микроскопическом исследовании биоптатов обоих желудочков при гипертрофической кардиомиопатии выявляют также неспецифические дистрофические и пролиферативные изменения. Очаги фиброза представлены беспорядочно переплетающимися пучками грубых коллагеновых волокон.

Клиническая картина и диагностика

Клинические проявления гипертрофической кардиомиопатии обусловлены обструкцией выносящего тракта левого желудочка, его диастолической дисфункцией, ишемией миокарда и нарушениями сердечного ритма. При гипертрофической кардиомиопатии возможна внезапная сердечная смерть. В большинстве случаев (80%) она возникает в результате фибрилляции желудочков. Другими причинами внезапной сердечной смерти могут быть фибрилляция предсердий с высокой частотой сокращения желудочков, наджелудочковая тахикардия и резкое снижение сердечного выброса с развитием шока. К факторам риска внезапной сердечной смерти при гипертрофической кардиомиопатии относят следующие:

- Остановка сердца в анамнезе.
- Стойкая желудочковая тахикардия.
- Резко выраженная гипертрофия левого желудочка.
- Особенности генотипа (см. выше раздел «Этиология») или семейный анамнез внезапной сердечной смерти.
- Частые пароксизмы желудочковой тахикардии, выявляемые при суточном мониторингировании ЭКГ.
- Раннее появление симптомов гипертрофической кардиомиопатии (в детском возрасте).
- Частые обмороки.
- Ненормальная реакция АД (снижение) на физическую нагрузку.

ЖАЛОБЫ

Заболевание длительное время может протекать бессимптомно, и его случайно выявляют при обследовании по другому поводу. Наиболее часто больных беспокоят одышка при физической нагрузке, боли за грудиной (различного, в том числе ангинозного, характера), сердцебиение, головокружения, обмороки.

- Одышка возникает в результате увеличения диастолического давления наполнения левого желудочка и пассивного ретроградного увеличения давления в лёгочных венах, что приводит к нарушению газообмена. Увеличение давления наполнения левого желудочка обусловлено ухудшением диастолического расслабления вследствие выраженной гипертрофии.
- Головокружение и обмороки возникают при физических нагрузках в результате ухудшения мозгового кровообращения вследствие усугубления обструкции выносящего тракта левого желудочка. Также эпизоды потери сознания могут быть обусловлены аритмиями.
- Боли за грудиной появляются вследствие ухудшения диастолического расслабления и увеличения потребности миокарда в кислороде в результате гипертрофии. Могут возникать типичные приступы стенокардии, причинами которых выступают несоответствие между коронарным кровотоком и возросшей потребностью в кислороде гипертрофированного миокарда, сдавление интрамуральных ветвей коронарных артерий, субэндокардиальная ишемия в результате нарушения диастолического расслабления.
- Сердцебиение может быть проявлением наджелудочковой или желудочковой тахикардии, фибрилляции предсердий.

ОСМОТР

При осмотре внешних проявлений заболевания может не быть. При наличии выраженной сердечной недостаточности обнаруживают цианоз. Гипертрофическая кардиомиопатия может сочетаться с артериальной гипертензией.

ПАЛЬПАЦИЯ

При пальпации можно выявить двойной верхушечный толчок (сокращение левого предсердия и левого желудочка) и систолическое дрожание у левого края грудины.

АУСКУЛЬТАЦИЯ СЕРДЦА

Тоны сердца обычно не изменены, хотя может быть парадоксальное расщепление II тона при значительном градиенте давления между левым желудочком и аортой (см. раздел «Стеноз устья аорты» в главе 7 «Приобретённые пороки сердца»). Основным аускультативным проявлением гипертрофической кардиомиопатии с обструкцией выносящего тракта левого желудочка считают систолический шум. Возникновение систолического шума связано с наличием внутрижелудочкового градиента давления между левым желудочком и аортой и митральной регургитацией (заброс крови в левое предсердие в результате пролабирования одной из створок митрального клапана вследствие избыточного давления в левом желудочке).

- Шум имеет характер нарастания-убывания и лучше выслушивается между верхушкой сердца и левым краем грудины. Он может иррадиировать в подмышечную область.

- Шум ослабевает (вследствие уменьшения обструкции выносящего тракта левого желудочка) при уменьшении сократимости миокарда (например, вследствие приёма β -адреноблокаторов), увеличении объёма левого желудочка или повышении АД (например, в положении на корточках, приёме вазоконстрикторов).
- Шум усиливается (вследствие увеличения обструкции) в результате усиления сократимости (например, при физической нагрузке), уменьшения объёма левого желудочка, снижения АД (например, при пробе *Вальсальвы*, приёме антигипертензивных средств, нитратов).

ЭКГ

Изменения на ЭКГ при гипертрофической кардиомиопатии обнаруживают у 90% больных. К основным ЭКГ-признакам заболевания относят: гипертрофию левого желудочка, изменения сегмента *ST* и зубца *T*, наличие патологических зубцов *Q* (в отведениях II, III, aVF, грудных отведениях), фибрилляцию и трепетание предсердий, желудочковую экстрасистолию, укорочения интервала *P–R* (*P–Q*), неполную блокаду ножек пучка *Хиса*. Причины появления патологических зубцов *Q* неизвестны. Его связывают с ишемией миокарда, ненормальной активацией межжелудочковой перегородки, дисбалансом результирующих электрических векторов межжелудочковой перегородки и стенки правого желудочка. Реже на ЭКГ у с больных гипертрофической кардиомиопатией фиксируются желудочковая тахикардия, фибрилляция предсердий. При верхушечной кардиомиопатии часто возникают «гигантские» отрицательные зубцы *T* (глубиной более 10 мм) в грудных отведениях.

Суточное мониторирование ЭКГ

Наджелудочковые аритмии выявляют у 25–50% больных гипертрофической кардиомиопатией, у 25% больных обнаруживают желудочковую тахикардию.

ЭХОКАРДИОГРАФИЯ

Это основной метод диагностики данного заболевания (см. рис. 11-2 на вклейке). Определяют локализацию гипертрофированных участков миокарда, степень выраженности гипертрофии, наличие обструкции выносящего тракта левого желудочка. В 60% выявляют асимметричную гипертрофию, в 30% — симметричную, в 10% — апикальную. В *доплеровском* режиме определяют выраженность митральной регургитации, степень градиента давления между левым желудочком и аортой (градиент давления более 50 мм рт. ст. считается выраженным). Кроме того, в *доплеровском* режиме можно также выявить сопутствующую незначительную или умеренную аортальную регургитацию у 30% больных гипертрофической кардиомиопатией. У 80% больных можно выявить признаки диастолической дисфункции левого желудочка (см. раздел «Диастолическая сердечная недостаточность» в главе 10 «Сердечная недостаточность»). Фракция выброса левого желудочка может быть увеличена.

- К признакам гипертрофической кардиомиопатии также относят: малый размер полости левого желудочка, дилатацию левого предсердия, сниженную амплитуду движения межжелудочковой перегородки при нормальном или увеличенном движении задней стенки левого желудочка, среднесистолическое прикрытие створок аортального клапана (в результате эффекта *Вентури*).

- Признаками обструктивной кардиомиопатии считают следующие:

- Асимметричная гипертрофия межжелудочковой перегородки с отношением её толщины к толщине задней стенки левого желудочка более 1,3:1 (причём толщина межжелудочковой должна быть на 4–6 мм больше нормы для данной возрастной группы).
- Систолическое движение передней створки митрального клапана вперёд.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Контуры сердца могут быть нормальными. При значительном повышении давления в лёгочной артерии отмечают выбухание её ствола и расширение ветвей.

Течение

Течение гипертрофической кардиомиопатии варьиabelно. У большинства больных заболевание протекает относительно стабильно или даже имеет тенденцию к улучшению (у 5–10% в течение 5–20 лет). Женщины с гипертрофической кардиомиопатией обычно хорошо переносят беременность. При длительном течении болезни всё чаще наблюдают развитие сердечной недостаточности.

Диагностика

Основным методом диагностики гипертрофической кардиомиопатии служит эхокардиография, позволяющая выявить утолщение миокарда и оценить наличие обструкции выносящего тракта левого желудочка. Прежде чем диагностировать гипертрофическую кардиомиопатию, необходимо исключить причины вторичной гипертрофии, в том числе приобретённые и врождённые пороки сердца, артериальную гипертензию, ИБС и т.д.

Лечение и прогноз

При гипертрофической кардиомиопатии (особенно при обструктивной форме) рекомендуют избегать значительных физических нагрузок, поскольку при этом могут увеличиваться градиент давления между левым желудочком и аортой, возникать аритмии сердца и обморочные состояния.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

- При бессимптомном течении гипертрофической кардиомиопатии возможно назначение β -адреноблокаторов (от 40 до 240 мг/сут пропранолола, 100–200 мг/сут атенолола или метопролола) или блокаторов медленных кальциевых каналов (верапамила в дозе 120–360 мг/сут), хотя данный вопрос до сих пор остаётся спорным.
- При умеренно выраженных симптомах назначают либо β -адреноблокаторы (пропранолол в дозе от 40 до 240 мг/сут, атенолол или метопролол в дозе 100–200 мг/сут), либо блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил в дозе 120–360 мг/сут). Они уменьшают ЧСС и удлиняют диастолу,

увеличивают пассивное наполнение левого желудочка и уменьшают давление наполнения. Подобная терапия также показана при возникновении фибрилляции предсердий. Кроме того, в связи с высоким риском развития тромбоэмболий при фибрилляции предсердий больным следует назначать антикоагулянты (см. главу 12 «Аритмии и блокады сердца»).

- При значительно выраженных симптомах гипертрофической кардиомиопатии, помимо β -адреноблокаторов или верапамила, назначают диуретики (например, гидрохлортиазид в дозе 25–50 мг/сут).
- При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии следует избегать применения сердечных гликозидов, нитратов, адреномиметиков.
- При обструктивной гипертрофической кардиомиопатии необходимо проводить профилактику инфекционного эндокардита (см. главу 5 «Инфекционный эндокардит»), поскольку на передней створке митрального клапана могут появляться вегетации в результате её постоянной травматизации.

ХИРУРГИЧЕСКОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Оперативное лечение проводят при обструктивной форме гипертрофической кардиомиопатии с выраженными симптомами и рефрактерностью к лекарственной терапии. При этом осуществляется септальная миотомия — миоэктомия (операция Морроу). При наличии частых пароксизмов желудочковой тахикардии прибегают к имплантации кардиовертера-дефибрилятора.

ПРОГНОЗ

Без лечения смертность больных с гипертрофической кардиомиопатией составляет 2–4% в год. Пациентов, имеющих более одного фактора риска внезапной сердечной смерти относят к группе высокого риска. У 5–10% больных возможно самостоятельное обратное развитие гипертрофии. В 10% отмечен переход гипертрофической кардиомиопатии в дилатационную. У 5–10% больных развивается осложнение в виде инфекционного эндокардита.

Клинический пример

Юноша 19 лет наблюдается у кардиолога в течение 5 лет с диагнозом «гипертрофическая кардиомиопатия с преобладающей гипертрофией межжелудочковой перегородки с обструкцией кровотока, недостаточностью митрального клапана и лёгочной гипертензией».

Анамнез. Заболеванию было выявлено при профилактическом осмотре в школе. Внимание подросткового врача привлёк выраженный систолический шум, выслушиваемый на верхушке сердца с иррадиацией вдоль грудины при отсутствии цианоза, деформации грудной клетки и каких-либо жалоб со стороны пациента. Юноша был направлен на обследование в кардиологический диспансер с диагнозом «врождённый порок сердца (?)». При расспросе больного было выявлено, что у него при физических нагрузках (бег, подъём тяжестей) возникали потемнение в глазах и головокружение, кратковременная потеря сознания, к которым молодой человек старался не привлекать внимания родителей и сверстников. Близкие

родственники больного (мать, отец, брат) здоровы, но по материнской линии имелись случаи внезапной смерти в молодом возрасте среди родственников.

Объективное обследование. Физически развит хорошо, деформации грудной клетки нет. Кожные покровы обычной окраски. При аускультации выслушивают грубый систолический шум вдоль левого края грудины с максимумом на верхушке сердца, акцент II тона над лёгочной артерией. АД и ЧСС в пределах нормы.

Инструментальные методы исследования

- На ЭКГ определяются патологические зубцы *Q* в отведениях I, aVL, V₅—V₆, особенность которых — большая глубина (до 8 мм) при малой ширине (не более 0,03 с).
- На эхокардиограмме (см. рис. 11-2 на вклейке) в одномерном режиме определяются резко выраженная гипертрофия межжелудочковой перегородки (до 5,5 см), гипертрофия задней стенки левого желудочка (до 1,6 см), резко уменьшенные размеры полости левого желудочка (конечный диастолический размер 2,9 см, конечный систолический размер 1,4 см), передняя створка митрального клапана касается межжелудочковой перегородки, в связи с чем последняя в месте соприкосновения приобрела некоторое утолщение (результат постоянной травматизации). В двухмерном режиме выявлены обструкция выносящего тракта левого желудочка, увеличение левого предсердия. В *доплеровском* режиме определяются струя регургитации в левом предсердии (недостаточность митрального клапана III степени), турбулентный систолический поток в проекции аортального клапана. Имеются признаки лёгочной гипертензии средней степени.

Диагностика. На основании анамнеза (обмороки при физических нагрузках, случаи внезапной смерти родственников по материнской линии), данных физического обследования (систолический шум вдоль левого края грудины, акцент II тона над лёгочной артерией), данных ЭКГ (патологические зубцы *Q*) и эхокардиографии (резко выраженная гипертрофия миокарда, значительное уменьшение полости левого желудочка, переднесистолическое движение передней створки митрального клапана, дилатация левого предсердия, недостаточность митрального клапана, лёгочная гипертензия) был поставлен диагноз «гипертрофическая кардиомиопатия с резко преобладающей гипертрофией межжелудочковой перегородки и обструкцией кровотока, выраженная недостаточность митрального клапана, лёгочная гипертензия средней степени, синкопе».

Лечение. Больному было рекомендовано ограничить физические нагрузки и назначен верапамил в дозе 240 мг/сут (в последующем до 360 мг/сут).

Наблюдение. Длительное наблюдение за больным в течение 5 лет не выявило уменьшения толщины межжелудочковой перегородки и каких-либо других положительных изменений по данным эхокардиографии, несмотря на лечение блокаторами медленных кальциевых каналов в больших дозах.

РЕСТРИКТИВНАЯ КАРДИОМИОПАТИЯ

Рестриктивная (от лат. *restrictio* — ограничение) кардиомиопатия — первичное или вторичное поражение сердца, характеризующееся нарушением диастолической функции желудочков.

Рестриктивная кардиомиопатия характеризуется преимущественным нарушением диастолической функции и повышением давления наполнения желудочков при нормальной или малоизменённой сократительной функции миокарда и отсутствии его значимой гипертрофии и дилатации. Рестриктив-

ное поражение миокарда наблюдается при большой и неоднородной группе заболеваний, отличающихся по этиологии и патогенезу.

Характерно повышение жёсткости (или снижение податливости — «*compliance*») стенки желудочков, которое может быть следствием фиброза эндо- или миокарда различной этиологии (эндомиокардиальный фиброз, системная склеродермия) и инфильтративных заболеваний (амилоидоза, наследственного гемохроматоза, опухолей). Одной из распространённых причин рестриктивного поражения миокарда выступает гиперэозинофилия, вызывающая повреждение сердца в 95% случаев. К эозинофильному поражению сердца близок эндомиокардиальный фиброз.

Распространённость

Заболевание наблюдают крайне редко.

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Основные причины рестриктивных кардиомиопатий представлены в табл. 11-2.

Основным моментом в патогенезе рестриктивной кардиомиопатии считают нарушение наполнения левого желудочка из-за утолщения и увеличенной ригидности эндокарда и миокарда в результате инфильтрации амилоидом или фиброза.

Таблица 11-2. Причины рестриктивных кардиомиопатий

<i>Идиопатические рестриктивные кардиомиопатии</i>	
Эндомиокардиальный фиброз	
Эозинофильная эндомиокардиальная болезнь (болезнь Лёффлера)	
<i>Вторичные рестриктивные кардиомиопатии</i>	
Гемохроматоз	
Амилоидоз	
Саркоидоз	
Склеродермия	
Карциноидная болезнь сердца	
Гликогенозы	
Радиационное поражение сердца	
Лекарства (антрациклиновая интоксикация)	

Возникают значительное повышение диастолического давления в левом и правом желудочках и лёгочная гипертензия. В последующем развивается диастолическая сердечная недостаточность (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Систолическая функция левого желудочка длительное время не ухудшается.

Развитие сердечной недостаточности у таких больных не сопровождается увеличением объёма левого желудочка — наоборот, он может уменьшиться. Сходные гемодинамические изменения наблюдают при констриктивном перикардите.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При рестриктивной кардиомиопатии обычно поражаются оба желудочка, но размеры их полостей остаются в нормальных пределах или уменьшаются (при эндомиокардиальном фиброзе). Обычно дилатированы предсердия. При эндомиокардиальном фиброзе поражается эндокард и клапанный аппарат, что приводит к возникновению соответствующего порока (стеноз

и/или недостаточность). Для амилоидоза характерно выраженное утолщение и уплотнение стенок сердца.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Подозревать рестриктивное поражение миокарда необходимо у больных с застойной сердечной недостаточностью при отсутствии дилатации и резко выраженных нарушений сократительной функции левого желудочка по данным эхокардиографии; при этом размеры левого предсердия и часто правого желудочка увеличены.

При рестриктивной кардиомиопатии больные обычно жалуются на одышку при физической нагрузке, боли в сердце при физической нагрузке, периферические отёки, боли в правом подреберье и увеличение живота. При осмотре можно выявить набухшие шейные вены. Характерен симптом *Куссмауля* — увеличение набухания шейных вен на вдохе. При аускультации можно выслушать «ритм галопа», систолический шум недостаточности трёхстворчатого и митрального клапанов. При лёгочной гипертензии определяют её характерные аускультативные признаки (см. главу 13 «Лёгочная гипертензия»). В лёгких при значительном застое крови выслушиваются хрипы. Характерны увеличение печени и асцит.

Лабораторные исследования

Характерны изменения, присущие основному заболеванию (см. табл. 11-2).

ЭКГ

При рестриктивной кардиомиопатии на ЭКГ можно обнаружить признаки блокады левой ножки пучка *Хиса* (редко — правой), сниженный вольтаж комплекса *QRS* (более характерен для амилоидоза сердца), неспецифические изменения сегмента *ST* и зубца *T*, различные аритмии, признаки перегрузки левого предсердия.

Эхокардиография

При рестриктивной кардиомиопатии размеры полостей сердца не изменены. В ряде случаев можно выявить утолщение эндокарда. Характерным проявлением рестриктивной кардиомиопатии считают нарушения диастолической функции левого желудочка: укорочение времени изоволюмического расслабления, при *доплеровской* эхокардиографии увеличение пика раннего наполнения, уменьшение пика позднего предсердного наполнения желудочков и увеличение отношения раннего наполнения к позднему (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»).

Рентгенологическое исследование

Особенностью рентгенологической картины лёгких при рестриктивной кардиомиопатии считают нормальные контуры сердца при наличии признаков венозного застоя в лёгких.

Биопсия миокарда

Исследование проводят при подозрении на гликогенозы. При болезни *Лёффлера* можно выявить эозинофильную инфильтрацию, миокардиальный фиброз. Результат биопсии миокарда может быть нормальным, что не исключает диагноза рестриктивной кардиомиопатии.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальную диагностику проводят с выпотным и констриктивным перикардитом.

- При левожелудочковой локализации фиброза следует исключить другие причины лёгочной гипертензии (митральный стеноз, лёгочное сердце).
- Диагноз рестриктивного поражения миокарда иногда приходится ставить при наличии других признаков основного заболевания. При гиперэозинофилии с высоким лейкоцитозом, иногда с гепатолиенальным синдромом может развиваться и прогрессировать фибропластический эндокардит *Лёффлера* с признаками поражения миокарда.
- При первичном амилоидозе заболевание длительно может протекать с преимущественным поражением миокарда, которое прогрессирует от рестриктивного к дилатации камер сердца (сердечная недостаточность может развиваться при рестрикции); при этом на раннем или более позднем этапе могут присоединиться поражение почек, кишечника (синдром нарушенного всасывания с поносами), языка (макроглоссия) и другие признаки. Важным для диагностики при амилоидозе является морфологическое исследование слизистой оболочки десны или прямой кишки, в которых при специальной окраске находят амилоид, что, по существу, позволяет установить и характер поражения сердца.
- При гемохроматозе, помимо поражения сердца, возможны поражение печени, сахарный диабет, потемнение кожи, напоминающее загар. Диагноз также может быть поставлен морфологически после биопсии печени, при которой находят отложение железосодержащего пигмента.
- При остальных упомянутых выше заболеваниях, при которых может развиваться рестриктивное поражение миокарда, оно обычно второстепенно по сравнению с другими поражениями.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение, как правило, симптоматическое и направлено на уменьшение застоя в большом и малом круге кровообращения, снижение конечного диастолического давления в левом желудочке и уменьшение риска тромбозов. Поэтому при рестриктивной кардиомиопатии используют диуретики (гидрохлортиазид в дозе 50 мг/сут), вазодилаторы (например, изосорбид динитрат и изосорбид мононитрат 20–60 мг/сут), не прямые антикоагулянты. Диуретики и периферические вазодилаторы в больших дозах могут ухудшить состояние больных, снижая сердечный выброс (из-за уменьшения преднагрузки) и провоцируя артериальную гипотензию. Сердечные гликозиды обычно не назначают, так как систолическая функция сердца сохранена (их можно применять только при значительном нарушении систолической функции). Следует помнить, что при амилоидозе у больных имеется повышенная чувствительность к сердечным гликозидам в результате связывания дигоксина амилоидом.

При вторичной рестриктивной кардиомиопатии проводят лечение основного заболевания (например, в острой фазе болезни *Лёффлера* применяют глюкокортикоиды, цитостатические средства).

При гемохроматозе могут быть эффективны повторные кровопускания, при которых выделение из организма избытка железа сопровождается его извлечением из депо в разных тканях, в том числе и из сердца.

Хирургическое лечение при фибропластическом эндокардите состоит в иссечении утолщённого эндокарда и освобождении сухожильных хорд и ткани

клапанов. При тяжёлой недостаточности предсердно-желудочковых клапанов производят их протезирование.

ПРОГНОЗ И ОСЛОЖНЕНИЯ

Летальность в течение 2 лет достигает 35–50%. Рестриктивная кардиомиопатия может осложниться тромбоэмболией, аритмиями, прогрессированием сердечной недостаточности.

МИОКАРДИТЫ

Миокардит — воспаление сердечной мышцы, сопровождающееся её дисфункцией.

Распространённость неизвестна, поскольку заболевание часто протекает субклинически, заканчиваясь полным выздоровлением. У мужчин миокардит возникает чаще, чем у женщин (1,5:1).

Этиология и патогенез

Основные причины миокардитов перечислены в табл. 11-3.

Таблица 11-3. Причины миокардитов

Вирусы (<i>Коксаки</i> , <i>ECHO</i> , аденовирусы, вирусы гриппа, герпеса, цитомегаловирусы, гепатита В и С, краснухи, арбовирусы)
Бактерии (стрептококки, стафилококки, боррелия, коринибактерии дифтерии, сальмонеллы, микобактерии туберкулёза, хламидии, легионеллы, риккетсии)
Простейшие (трипаносомы, токсоплазмы)
Паразиты (эхинококки, трихинеллы)
Грибы (кандиды, аспергиллы, кокцидиоидомикеты, гистоплазмы)
Неинфекционные заболевания (коллагенозы, васкулиты)
Токсические вещества (антрациклины, катехоламины, кокаин, ацетаминофен, литий)
Радиоактивное излучение
Аллергия (в том числе лекарственная — на пенициллины, ампициллин, гидрохлортиазид, метилдопу, сульфаниламиды)

Более чем в 50% случаев миокардиты обусловлены вирусами. После воздействия какого-либо агента в миокарде возникает воспалительный инфильтрат. Возникновение инфильтрата в миокарде может быть следствием прямого воздействия инфекционных агентов либо результатом иммунного ответа организма. Воспалительный инфильтрат состоит преимущественно из лимфоцитов, но может содержать также нейтрофилы, эозинофилы и макрофаги. При значительном поражении миокарда возможны нарушения систолической или диастолической функции сердца, нарушения ритма и проводимости. Миокардит может приобретать хроническое течение, что обычно связано с развитием аутоиммунного процесса (вырабатываются АТ к миозину сердечной мышцы). Миокардит может приводить к возникновению дилатационной кардиомиопатии.

Миокард в той или иной степени поражается практически при любых инфекционных заболеваниях, в том числе вирусных, бактериальных, риккетсиозных, грибковых, паразитарных. В клинической картине инфекционного

процесса симптомы поражения миокарда в большинстве случаев являются второстепенными и чаще всего имеют невоспалительное происхождение. Однако у некоторых больных заболевание протекает тяжело и сопровождается сердечной недостаточностью, нарушениями ритма и проводимости. В таких случаях наблюдаются выраженные воспалительные изменения в сердечной мышце — инфекционный миокардит. В воспалительный процесс вовлекаются интерстициальная ткань сердца, мелкие сосуды, миокардиоциты. Инфекционный агент может вызвать миокардит как путём непосредственного проникновения в ткани сердца или выработки токсина, к которому чувствительны миокардиоциты, так и в результате иммунных нарушений, приводящих к поражению миокарда.

Наряду с поражениями миокарда при различных заболеваниях, когда они выступают частью клинических проявлений (например, дифтерии, СКВ и других системных заболеваний и васкулитов т.д.), известны также заболевания сердечной мышцы, протекающие изолированно. Среди последних выделяют дистрофические и воспалительные поражения — миокардиты при отсутствии явной связи с определённой инфекцией, но иногда в связи с аллергической или иммунопатологической реакцией, например в ответ на применение разнообразных лекарств. Развитие миокардита в таких случаях связывают с действием вирусов (прежде всего вируса *Коксаки* типа В) и иммунологических факторов. Вирусы могут размножаться непосредственно в кардиомиоцитах и оказывать цитопатическое действие, что подтверждают случаи выделения вирусов из клеток миокарда больных миокардитом. При этом другие клинические проявления вирусной инфекции или аллергической реакции, прежде всего в острый период, чаще всего отсутствуют.

Морфологические критерии воспалительной реакции в миокарде (сходна с реакцией отторжения пересаженного сердца): инфильтрация лимфоцитами и гистиоцитами, но иногда нейтрофилами и эозинофилами, отложения Ig и комплемента в сарколемме и интерстиции с повреждением эндотелия капилляров. В более редких случаях преобладает дистрофия миокардиоцитов, сопровождающаяся незначительной клеточной реакцией и иногда завершающаяся некробиозом и миоцитолизом.

Клиническая картина и диагностика

Миокардит может быть очаговым или диффузным. Клиническая картина зависит от распространённости и локализации поражения. Даже небольшой очаг в проводящей системе может привести к выраженным клиническим симптомам, например к выраженным нарушениям проводимости. Диффузный миокардит характеризуется прежде всего дилатацией камер сердца и сердечной недостаточностью. Предшествующее повреждение миокарда любой природы повышает его чувствительность к инфекции.

При инфекционном миокардите в клинической картине обычно доминируют проявления основного инфекционного заболевания, чаще с лихорадкой, иногда с общей интоксикацией и другими симптомами. Диагностика инфекционного процесса определяется как клинической картиной, так и данными специальных лабораторных исследований. Характерно развитие признаков миокардита на высоте острой инфекции. Клиническая картина инфекционного миокардита варьирует от незначительных электрокардиографических изменений до острой сердечной недостаточности.

Симптомы изолированного острого миокардита обычно появляются в период выздоровления у больных, перенёвших острую вирусную инфекцию.

В лёгких случаях (очаговый миокардит) они включают одышку, тахикардию, кардиалгии, изменения на ЭКГ, в более тяжёлых (диффузный миокардит) развиваются дилатация камер сердца и застойная сердечная недостаточность. Прогноз при остром миокардите лёгкого течения благоприятный; его проявления нередко исчезают без лечения.

Миокардит может протекать или бессимптомно с последующим полным выздоровлением, или малосимптомно. Характерны неспецифические симптомы — лихорадка, слабость, повышенная утомляемость. У 60% больных при сборе анамнеза выявляют предшествующее вирусное заболевание верхних дыхательных путей. Интервал между ОРВИ и появлением миокардита обычно составляет около 2 нед.

При средней тяжести течения могут наблюдаться одышка, слабость, сердцебиение.

Тяжёлое течение миокардита характеризуется дилатацией камер сердца, проявлениями сердечной недостаточности, возникающей в течение нескольких дней или недель и сопровождающейся соответствующими симптомами (одышка, отёки ног).

При тяжёлом миокардите полное выздоровление наблюдается реже; миокардит обычно принимает хроническое течение, а по клинической картине его сложно дифференцировать от дилатационной кардиомиопатии. В развитии хронического миокардита важную роль играют иммунные нарушения.

Наиболее тяжёлой формой течения миокардита считают внезапную сердечную смерть в результате фатальных аритмий (в 10% случаев внезапной сердечной смерти на аутопсии обнаруживают миокардит).

Миокардит может имитировать острый инфаркт миокарда с соответствующими симптомами (боль, изменения ЭКГ, ферментные изменения).

Аускультация сердца

Тоны при миокардите могут быть не изменены. При значительном поражении миокарда отмечают уменьшение звучности I тона, выслушивают патологический III тон. Определяют систолический шум относительной недостаточности митрального клапана. При присоединении перикардита может выслушиваться шум трения перикарда. Иногда развивается плеврит, сопровождающийся возникновением шума трения перикарда.

Лабораторные данные

В общем анализе крови у 60% больных острым миокардитом отмечают повышение СОЭ. Лейкоцитоз возникает только у 25% больных. В биохимическом анализе крови у 10–12% больных острым миокардитом обнаруживают увеличение содержания МВ-изофермента КФК. Характерно нарастание титра вируснейтрализующих АТ.

ЭКГ

К основным ЭКГ-признакам миокардита относят синусовую тахикардию, изменения сегмента *ST* и зубца *T*, нарушения проводимости (АВ-блокада различной степени, блокада ножек пучка *Хиса*), наджелудочковые и желудочковые аритмии. В ряде случаев на ЭКГ имеются инфарктоподобные изменения. Снижение вольтажа также может быть одним из проявлений миокардита. Для миокардита при болезни *Лайма* характерна АВ-блокада.

Эхокардиография

Можно выявить нарушения сократимости миокарда, дилатацию полостей сердца. У 15% больных при эхокардиографии выявляют пристеночные внутрижелудочковые тромбы. Нормальная эхокардиограмма не исключает диагноза миокардита.

Рентгенологическое исследование

При значительном поражении миокарда может наблюдаться увеличение размеров сердца, появление признаков застоя в лёгких.

Биопсия миокарда

Диагноз миокардита может быть предположен при возникновении сердечной недостаточности, развившейся через несколько недель после вирусной инфекции. Окончательный диагноз миокардита устанавливают на основании биопсии миокарда. Гистологическими признаками миокардита считают воспалительную инфильтрацию миокарда с дегенеративными изменениями прилежащих кардиомиоцитов. Обнаружение инфекционного агента в биоптатах весьма редкое явление.

Заподозрить миокардит у больного с клинической картиной дилатационной кардиомиопатии позволяет наличие общих симптомов воспаления, например повышения температуры тела, стойкого повышения СОЭ, которое нельзя объяснить сопутствующими заболеваниями (в том числе проявлениями тромбоэмболий); поражение других органов иммуновоспалительного происхождения — артралгии или артрит, миалгии, плеврит.

Лечение

При установленном диагнозе острого миокардита рекомендуется ограничение физической активности. При выявлении причины (см. табл. 11-3) проводят этиотропное лечение. При наличии снижения сократимости левого желудочка лечение аналогично таковому при дилатационной кардиомиопатии. Следует помнить, что больные миокардитом обладают повышенной чувствительностью к сердечным гликозидам (риск гликозидной интоксикации). В ряде случаев может быть эффективной иммуносупрессивная терапия (азатиоприн, циклоспорин, преднизолон).

Прогноз и осложнения

Миокардит может излечиваться самостоятельно (при лёгком течении) или переходить в хроническую сердечную недостаточность. У некоторых больных проявления миокардита могут выражаться длительно в виде сохраняющейся дисфункции миокарда и блокады левой ножки пучка Хиса, синусовой тахикардии, снижения толерантности к физической нагрузке.

Осложнения миокардита: дилатационная кардиомиопатия, внезапная сердечная смерть (вследствие возникновения полной АВ-блокады или желудочковой тахикардии).

Аритмии и блокады сердца — группа нарушений формирования и проведения импульса возбуждения в сердечной мышце.

ЭТИОЛОГИЯ АРИТМИЙ

Аритмии сердца развиваются не только вследствие поражения сердца (острый инфаркт миокарда, миокардиты, кардиомиопатии, пороки сердца), но и вследствие большого спектра экстракардиальной патологии как органического (например, органические поражения центральной и вегетативной нервной системы), так и функционального характера (стресс или физическая нагрузка). Аритмии могут возникать при электролитных нарушениях (изменения содержания ионов калия, кальция и магния), гипоксемии любого генеза, воздействии токсических веществ и интоксикациях некоторыми ЛС (сердечные гликозиды, антидепрессанты, диуретики, симпатомиметики, а также любые антиаритмические препараты). Аритмии могут возникать при ТЭЛА, тиреотоксикозе, синдроме каротидного синуса, ваготонии, а также быть идиопатическими или врождёнными. Курение, алкоголь, употребление крепкого чая и кофе очень часто провоцируют возникновение различных аритмий сердца (табл. 12-1).

Таблица 12-1. Наиболее частые причины аритмий сердца

Сердечные (ИБС, пороки сердца, кардиомиопатии, сердечная недостаточность, гипертонический криз)
Электролитные нарушения (изменения концентрации в крови ионов калия, кальция, магния)
Лекарственные (сердечные гликозиды, антиаритмические средства, антидепрессанты, диуретики, симпатомиметики)
Курение
Алкоголь
Гипоксия
ТЭЛА
Тиреотоксикоз
Синдром каротидного синуса
Ваготония
Идиопатические аритмии
Врождённые anomalies

ПАТОГЕНЕЗ АРИТМИЙ

Аритмии возникают в результате нарушения образования импульса, нарушения проведения импульса или сочетания обоих механизмов (табл. 12-2).

Таблица 12-2. Механизмы аритмий сердца

<i>Нарушения образования импульса</i>	
Изменение нормального автоматизма	
Возникновение патологического автоматизма (эктопическая активность)	
Триггерная активность (ранняя и поздняя последеполяризация)	
<i>Нарушения проведения импульса</i>	
Замедление проведения и блокады	
Односторонние блокады и <i>re-entry</i> * (повторный вход импульса)	
Блокады проведения	
<i>Комбинированные нарушения образования и проведения импульса</i>	
Парасистолия	
Замедление фазы 4 деполяризации	

* Читают как «ри-энтри».

Нарушение образования импульса

Изменение нормального автоматизма обусловлено нарушением функций синусно-предсердного узла, водителей ритма второго и третьего порядков. Патологический автоматизм (эктопическая активность) может возникать в ткани предсердий, желудочков, пучке *Хиса*, волокнах *Пуркинье* при частичной деполяризации кардиомиоцитов. Триггерная активность (ранняя и поздняя последеполяризация) обуславливает возникновение эктопических импульсов. Ранняя последеполяризация появляется во время 3-й фазы потенциала действия, поздняя — после её окончания.

- При ранней последеполяризации эктопические импульсы появляются в фазу ранней реполяризации на фоне медленного ритма. Механизм ранней последеполяризации запускается при увеличении продолжительности потенциала действия — например, удлинении интервала *Q-T*, низком внутриклеточном содержании ионов калия. Примером возникновения аритмии в результате ранней последеполяризации является желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*).
- При поздней последеполяризации эктопические импульсы возникают на фоне ускоренного ритма. Основной причиной их появления считают перегрузку кардиомиоцитов ионами кальция в результате гиперadreнергических влияний на них при гипертрофии миокарда и сердечной недостаточности, интоксикации сердечными гликозидами, реперфузии (восстановление нарушенного кровотока в сосудах сердца с помощью тромболитиков). Примерами возникновения аритмий в результате поздней последеполяризации являются желудочковые экстрасистолы и тахикардии при гликозидной интоксикации, желудочковые экстрасистолы при сердечной недостаточности, катехоламинзависимые предсердные и желудочковые тахикардии.

* Произносится как «торсад де пуант».

Нарушения проведения импульса

Нарушения проведения импульса проявляются различными сердечными блокадами или аритмиями в результате механизма *re-entry*. Повторный вход импульса может происходить по типу микро-*re-entry* и макро-*re-entry*. Петля микро-*re-entry* возникает на малом участке миокарда. Петля макро-*re-entry* возникает в дополнительных проводящих путях при синдроме преждевременного возбуждения желудочков или в АВ-соединении. Для возникновения *re-entry* необходимы однонаправленная блокада проведения импульса и анатомический или функциональный барьер для формирования петли *re-entry*. Кроме того, для возникновения *re-entry* нужны замедление проведения импульса и короткий рефрактерный период.

Комбинированные нарушения образования и проведения импульса

Комбинированные механизмы нарушений ритма характеризуются наличием эктопического центра, генерирующего собственный ритм, который защищён так называемой блокадой входа. Блокада входа — зона нарушений проводимости, препятствующая разрядке эктопического очага и подавлению его синусовыми импульсами. Таким образом, создаются условия для одновременного существования двух источников активации сердца — нормального (синусового) и работающего в автономном режиме альтернативного (парасистолического). Этот механизм проявляется парасистолией, которую необходимо дифференцировать с экстрасистолией.

Диагностика

Необходимо провести тщательный расспрос больного (для выявления возможных причин аритмий, перечисленных выше), клиническое обследование (например, аускультация сердца может позволить выявить порок сердца как возможную причину аритмии), запись ЭКГ в 12 стандартных отведениях, а в ряде ситуаций — суточное мониторирование ЭКГ, пробу с физической нагрузкой и электрофизиологическое исследование. При лечении аритмий сердца могут потребоваться дополнительные исследования для оценки сократительной способности левого желудочка (эхокардиография) и выявления сопутствующих заболеваний.

ЭКГ

ЭКГ записывают в 12 стандартных отведениях. Рекомендуют производить запись одного из отведений (как правило, II стандартного отведения) в течение длительного времени (до 1 мин). При этом проводят: 1) определение ЧСС; 2) оценку ритма (и выявление его источника); 3) определение электрической оси сердца; 4) оценку морфологии и происхождения зубца *P*; 5) определение длительности интервала *P-R* (*P-Q*); 6) выявление соотношения количества зубцов *P* и комплексов *QRS* (в норме должно составлять 1:1); 7) оценку морфологии комплекса *QRS*.

Суточное мониторирование ЭКГ

Данное исследование следует проводить в тех случаях, когда аритмии могут быть заподозрены на основании характерных жалоб больных, либо когда аритмии сопровождают некоторые заболевания (например, гипертрофическую

кардиомиопатию), либо когда имеются ЭКГ-изменения, подразумевающие нарушения ритма сердца. Кроме того, суточное мониторирование ЭКГ целесообразно проводить с целью оценки эффективности антиаритмического лечения (в частности, для выявления нарушений работы ЭКС) или выявления побочного аритмогенного воздействия ЛС.

МАССАЖ КАРОТИДНОГО СИНУСА

В ряде случаев для дифференциальной диагностики вида тахиаритмии можно применять массаж каротидного синуса. Данная манипуляция вызывает рефлекторную ваготонию и замедление ритма сердца. Влияние массажа каротидного синуса на различные виды тахиаритмий представлено в табл. 12-3.

Таблица 12-3. Влияние массажа каротидного синуса на тахиаритмии

<i>Аритмия</i>	<i>Реакция на массаж</i>
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия	Нет эффекта, замедление ритма или восстановление синусового ритма
Пароксизмальная наджелудочковая тахикардия при синдроме <i>Вольфа—Паркинсона—Уайта</i>	Нет эффекта, замедление ритма или восстановление синусового ритма
Фибрилляция предсердий	АВ-блокада, замедление ритма желудочков или нет эффекта
Трепетание предсердий	АВ-блокада, замедление ритма желудочков, нет эффекта или фибрилляция предсердий
Желудочковая тахикардия	Нет эффекта или АВ-диссоциация

Следует помнить, что массаж каротидного синуса связан с риском возникновения инсульта у пожилых людей, обмороками, асистолией и желудочковыми тахиаритмиями. При интоксикации сердечными гликозидами массаж каротидного синуса может спровоцировать желудочковую аритмию.

НЕИВАЗИВНОЕ ЧРЕСПИЩЕВОДНОЕ ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Если регистрировать ЭКГ с помощью электрода, введённого в пищевод на уровне предсердий, то в силу анатомической близости пищевода и предсердий удаётся зафиксировать чёткие зубцы *P*. Этот способ регистрации ЭКГ может быть использован для уточнения характера предсердного ритма, в том числе и для дифференциальной диагностики наджелудочковых и желудочковых тахикардий.

ЭЛЕКТРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Электрофизиологическое исследование инвазивно, показания к нему более узкие: выявление механизма и локализации аритмии (синдром слабости синусового узла, синдром *Вольфа—Паркинсона—Уайта*, наджелудочковые тахикардии с аберрацией желудочкового комплекса), выявление причины синкопальных состояний (определение функции синусового узла, АВ-соединения, пучка *Хиса*, волокон *Пуркинье*, провоцирование аритмий), оценка лечения (лекарственного или немедикаментозного).

В большинстве случаев проведение электрофизиологического исследования предусматривает использование программированной электрической стимуляции желудочков и предсердий для выяснения механизма аритмии и оценки

состояния рефрактерности различных участков проводящей системы сердца. Программированная электрическая стимуляция сердца как при внутрисердечном, так и при чреспищеводном электрофизиологическом исследовании может купировать некоторые виды аритмий.

Лечение аритмий

Лечение нарушений ритма сердца можно проводить с помощью антиаритмических ЛС, а также нелекарственными методами.

ФАЗЫ ПОТЕНЦИАЛА ДЕЙСТВИЯ

Кардиомиоцитам свойственны три основных состояния: покой (поляризация), активация (деполяризация) и возвращение в состояние покоя (реполяризация). В покое (фаза 4 потенциала действия) отрицательный заряд кардиомиоцита создается за счёт разницы концентрации ионов калия внутри и вне клеток (внутри его примерно в 30 раз больше, чем снаружи). В этом периоде мембрана кардиомиоцита малопроницаема для ионов натрия, однако проницаема для ионов кальция (открыты медленные кальциевые каналы), что обуславливает медленную спонтанную диастолическую деполяризацию (её скорость максимальна в клетках проводящей системы сердца, в первую очередь в клетках синоатриального узла). В фазу активации (фаза 0) резко возрастает проницаемость мембраны для ионов натрия и возникает потенциал действия. Затем кардиомиоцит начинает возвращаться в состояние покоя (т.е. наступает реполяризация). В фазу частичной быстрой реполяризации (фаза 1) ионы калия быстро начинают выходить из клетки (в то время как в неё поступают отрицательно заряженные ионы хлора, усиливая реполяризующий ток). В фазу 2 ионы калия продолжают выходить из клетки, но внутрь начинают поступать положительно заряженные ионы кальция, замедляя реполяризацию и обуславливая «эффект плато». В фазу 3 преобладает реполяризующий ток выходящего из клетки оставшегося там калия (конечная быстрая реполяризация); начиная с фазы 1 проницаемость кардиомиоцитов для ионов натрия постепенно снижается до фазы 4, после чего цикл начинается снова. На ЭКГ фазам 0–3 соответствует комплекс *QRST* (систола), а фазе 4 — отрезок *TQ* (диастола).

АНТИАРИТМИЧЕСКИЕ ЛС

Различают несколько классификаций антиаритмических средств. Наиболее часто используют классификацию *Вогана Уильямса* (1984). Согласно этой классификации, все антиаритмические препараты делят на 4 класса: I класс — блокаторы натриевых каналов, II класс — β -адреноблокаторы, III класс — ЛС, удлиняющие продолжительность потенциала действия и эффективный рефрактерный период, IV класс — блокаторы медленных кальциевых каналов (табл. 12-4).

По мнению большинства специалистов, данная классификация является неполной. В ней не отражены механизмы действия антиаритмических ЛС, которые могут быть комбинированными (например, новокаиномид действует на натриевые и калиевые каналы, амиодарон — на натриевые, кальциевые и калиевые каналы, а также на ряд рецепторов). Кроме того, в ней отсутствуют такие антиаритмические ЛС, как аденозин, дигоксин, атропин. В связи с этим была предложена классификация антиаритмических ЛС «Сицилианский гамбит» (табл. 12-5), восполняющая недостатки предыдущей классификации.

Таблица 12-4. Классификация антиаритмических средств

Класс	Основные представители
I (блокаторы натриевых каналов)	
IA	Хинидин, новокаинамид, дизопирамид, аймалин
IB	Лидокаин, мексилетин
IC	Пропафенон, морацизин
II (β -адреноблокаторы)	Пропранолол, атенолол, метопролол, надолол, ацебутолол
III (ЛС, удлиняющие реполяризацию)	Амиодарон, соталол, бретилия тозилат, ибутилид
IV (блокаторы кальциевых каналов L-типа)	Верапамил, дилтиазем

Таблица 12-5. Классификация антиаритмических ЛС «Сицилианский гамбит»

ЛС	Каналы				Рецепторы				АТФаза
	Na ⁺			M Ca ²⁺	K ⁺	α	β	M ₂	P
	б	с	м						
Лидокаин	+								
Мексилетин	+								
Морацизин	+++								
Новокаинамид		+			++				
Дизопирамид		++			++			+	
Хинидин		++			+++	+		+	
Пропафенон		+++					++		
Энкаинид			+++						
Бепридил	+			+++	++				
Верапамил	+			+++		+			
Дилтиазем				++					
Бретилия тозилат					+++	a/a	a/a		
Соталол					+++		++		
Амиодарон	+			+	+++	++	++	++	
Ибутилид	A				+++				
Пропранолол	+						+++		
Атропин								+++	
Аденозин									A
Дигоксин								A	+++

Примечание. + — положительное (стимулирующее) влияние: слабое +, среднее ++, сильное +++; a/a — агонистическое (A) и антагонистическое действие; рецепторы: α , β — адренергические, M — мускариновые, P — пуриновые; натриевые каналы — быстрые (300 мс), средние (300–1500 мс), медленные (более 1500 мс); быстрый — б, средний — с, медленный — м; АТФаза — Na⁺, K⁺-АТФаза.

Основные антиаритмические препараты, дозы, продолжительность действия, пути выведения представлены в табл. 12-6.

Таблица 12-6. Основные антиаритмические ЛС

ЛС	Дозы	Период полувыведения	Связь с белками плазмы, %	Путь выведения
Класс IA				
Хинидин	200–600 мг каждые 6 ч внутрь или 330–660 мг каждые 8 ч для ретардированных форм	5–7 ч	80	Печень
Новокаинамид	250–750 мг каждые 4–6 ч внутрь или 10–15 мг/кг в/в капельно со скоростью 25 мг/мин, затем 1–6 мг/мин	3–5 ч	15	Почки
Дизопирамид	100–200 мг каждые 6–8 ч внутрь	8–9 ч	35–95	Печень, почки
Класс IB				
Лидокаин	1–3 мг/кг в/в капельно со скоростью 25–50 мг/мин, затем 1–4 мг/мин	1–2 ч	60	Печень
Мексилетин	200–400 мг каждые 8 ч внутрь	10–12 ч	55	Печень
Класс IC				
Морацизин	150–300 мг каждые 8–12 ч внутрь	6–13 ч	95	Печень
Пропафенон	150–300 мг каждые 8 ч внутрь	2–10 ч	95	Печень
Класс II				
Пропранолол	10–100 мг каждые 6 ч внутрь или 0,1 мг/кг в/в	4–6 ч	95	Печень
Класс III				
Амиодарон	600–1600 мг/сут 1–3 нед, затем 200–400 мг/сут	50 сут	96	Печень
Соталол	80–320 мг каждые 12 ч внутрь	10–15 ч	0	Почки
Класс IV				
Верапамил	80–320 мг каждые 6–8 ч внутрь или 5–10 мг за 1–2 мин в/в	3–8 ч	90	Печень
Другие ЛС				
Дигоксин	1,25–1,5 мг дробно внутрь в течение 24 ч, затем 0,125–0,375 мг/сут или 70% пероральной дозы в/в	36 ч	30	Почки
Аденозин	6 мг в/в быстро, при неэффективности через 1–2 мин 12 мг в/в быстро	10 с	—	—

При назначении антиаритмических ЛС необходимо учитывать их воздействие на проводящую систему сердца (табл. 12-7).

Таблица 12-7. Влияние основных антиаритмических ЛС на проводящую систему сердца

ЛС (класс)	Синусовый узел	Предсердия и желудочки	АВ-соеди- нение	Хиса— Пуркинье	Дополнительные пути
Хинидин (IA)	0	↑ЭРП, ↓СП	ЭРП ↓ или 0; СП 0	↓авт, ↓СП, ↑ЭРП	↑ЭРП
Новокаинамид (IA)	0	↑ЭРП, ↓ СП	ЭРП ↓ или 0; СП ↓ или 0	↓авт, ↓СП, ↑ЭРП	↑
Лидокаин (IB)	0	0 ЭРП	ЭРП ↓ или 0	ЭРП ↓ или 0	ЭРП ↓↑ или 0
Пропафенон (IC)	0	↓ СП, ↑ЭРП	↑ЭРП, ↓СП	↓СП, ↑ЭРП	↑ЭРП
Мораизин (IC)	0	Пр: 0 ЭРП, ↓СП Ж: ↑ЭРП, ↓СП	↓СП	↓СП	
Пропранолол, метопролол, атенолол (II)	↓ЧСС	0	↑ЭРП, ↓СП	0	0
Амиодарон, соталол (III)	↓ЧСС	↑ЭРП	↑ЭРП, ↓СП	↑ЭРП, ↓СП	↑ЭРП
Верапамил, дилтиазем (IV)	↓ЧСС	0	↑ЭРП, ↓СП	0	0
Сердечные гликозиды	0*	Противоречиво	↑ЭРП, ↓СП	0	↓ЭРП
Аденозин	↓авт	Пр: ↓ЭРП Ж: 0	↓СП		

Примечание. ЭРП — эффективный рефрактерный период, 0 — отсутствие эффекта, ↑ — увеличение, ↓ — уменьшение, СП — скорость проведения, авт — автоматизм, Пр — предсердия, Ж — желудочки.

* Полное угнетение узла (при наличии поражения).

Относительная эффективность различных антиаритмических ЛС представлена в табл. 12-8.

Выбор антиаритмического препарата остаётся трудной и до сих пор до конца не решённой задачей. К сожалению, в большинстве случаев подбор осу-

Таблица 12-8. Эффективность антиаритмических средств

	IA	IB	IC	II	III	IV
Предсердная тахикардия	+	0	++	0	++	0
Фибрилляция предсердий						
удержание синусового ритма	+++	0	+++	+	++++	+
уменьшение ЧСС	0	0	+	+++	+	+++
Узловая тахикардия						
re-entry	++	0	+++	+++	++	+++
дополнительные проводящие пути	++	0	+++	0	+++	0
Желудочковая экстрасистолия	+	++	+++	0	+++	0
Желудочковая тахикардия	+++	+	++	0	+++	0

Примечание. + — минимальный эффект, ++ — умеренный эффект, +++ — выраженный эффект, ++++ — максимальный эффект, 0 — отсутствие эффекта.

шествляют методом проб и ошибок. На сегодняшний день можно выделить несколько принципиальных подходов к выбору антиаритмического препарата.

- Выбор препарата осуществляют с учётом его эффективности при данной форме аритмии (см. табл. 12-8). Следует отметить, что у отдельных пациентов можно получить высокий антиаритмический эффект при назначении препарата, не обладающего высокой эффективностью по статистическим данным.
- Выбор препарата нужно проводить на основе этиологии, патогенеза аритмии и сопутствующей патологии. Существует большое количество нозологических форм, сопровождающихся аритмиями, при лечении которых эффективен один препарат (или одна и та же группа препаратов). Этот препарат одновременно оказывает антиаритмическое действие и уменьшает проявления основного заболевания. Например, при ИБС с сопутствующими экстрасистолией и тахикардией или экстрасистолией и артериальной гипертензией препаратом выбора может быть β -адреноблокатор.
- Иногда выбор антиаритмического препарата идёт «от противного», т.е. с учётом противопоказаний к назначению другого ЛС. Например, β -адреноблокаторы противопоказаны пациентам с сопутствующей бронхиальной астмой, а верапамил в этом случае можно считать препаратом выбора.
- Следует помнить, что антиаритмические ЛС могут вызывать аритмии (вплоть до появления желудочковой тахикардии). Наиболее выраженный аритмогенный эффект дают хинидин, ибутилид, дигоксин. Средний аритмогенный эффект вызывают морацизин, пропафенон, бепридил, соталол. Выраженность аритмогенного эффекта зависит от многих факторов: сократительной функции левого желудочка (чем она ниже, тем больше вероятность развития эффекта), концентрации в крови электролитов (ионов калия, кальция, магния), наличия существующего вида аритмии [например, желудочковая пароксизмальная тахикардия на фоне применения антиаритмического препарата может трансформироваться в тахикардию типа «пируэт» (*torsade de pointes*)].

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНОЕ ЛЕЧЕНИЕ АРИТМИЙ

Для немедикаментозного лечения аритмий сердца используют следующие методы:

- Хирургический (пересечение дополнительных проводящих путей, устранение очага эктопической активности и др.).
- Радиочастотная катетерная абляция (разрушение) АВ-соединения, аномальных путей проведения и аритмогенных очагов.
- Имплантация ЭКС.
- Имплантация портативных кардиовертеров-дефибрилляторов (автоматических устройств, мониторирующих сердечный ритм и наносящих разряд электрического тока при появлении фибрилляции желудочков или желудочковой тахикардии).

Синусовый ритм

Признаки синусового ритма на ЭКГ:

- ЧСС 60–100 в минуту.

- Положительные зубцы P в I, II, III, aVF отведениях и отрицательные зубцы P в отведении aVR.
- Интервал $P-R$ ($P-Q$) более 0,12 с и менее 0,20 с.
- После каждого зубца P следует комплекс QRS (соотношение количества зубцов P и комплексов QRS составляет 1:1).

Синусовая брадикардия, синусовая тахикардия

Синусовая брадикардия

Синусовая брадикардия — замедление ритма сердца менее 60 в минуту. Импульсы возникают в синусовом узле, зубцы P имеют обычную амплитуду и направление. Брадикардия может достигать 40 в минуту и менее у тренированных спортсменов, а также у обычных людей во время сна. Синусовая брадикардия обычно сопровождается нерегулярными сердечными сокращениями. При остро возникшей синусовой брадикардии, сопровождающейся характерными симптомами, вводят 0,5 мг атропина в/в. ЭКС проводят при выраженном нарушении гемодинамики.

Синусовая тахикардия

Синусовая тахикардия — увеличение ЧСС более 100 в минуту (до 160–180), синусовые зубцы P обычной конфигурации (рис. 12-1). При выраженной синусовой тахикардии зубцы P могут сливаться с предшествующими им зубцами T , имитируя предсердную или предсердно-желудочковую пароксизмальную тахикардию. Рефлексы с участием блуждающего нерва (массаж каротидного синуса, проба Вальсальвы) на короткое время замедляют ритм, помогая распознать зубцы P . Причины синусовой тахикардии обычно экстракардиальные (боль, страх, гиповолемия, лихорадка, воздействие ЛС, анемия, гипоксемия, тиреотоксикоз). Патологические состояния сердца, сопровождающиеся тахикардией, — дисфункция левого желудочка, сердечная недостаточность.

Лечение

Необходимо устранение факторов, учащающих ритм сердца: исключение курения, употребления алкоголя, крепкого чая, кофе, приёма острой пищи, адreno- и симпатомиметических средств (в том числе в каплях в нос). При отсутствии противопоказаний возможно назначение β -адреноблокаторов в небольших дозах внутрь.

Синоатриальная блокада

Синоатриальная блокада — замедление проведения импульсов из синусно-предсердного узла к предсердиям или их блокирование на участке между синусно-предсердным узлом и предсердием. Различают три степени синоатриальной блокады.

- I степень характеризуется задержкой проведения импульса от синусового узла к предсердию. На ЭКГ её не выявляют (определяют только с помощью электрофизиологического исследования).

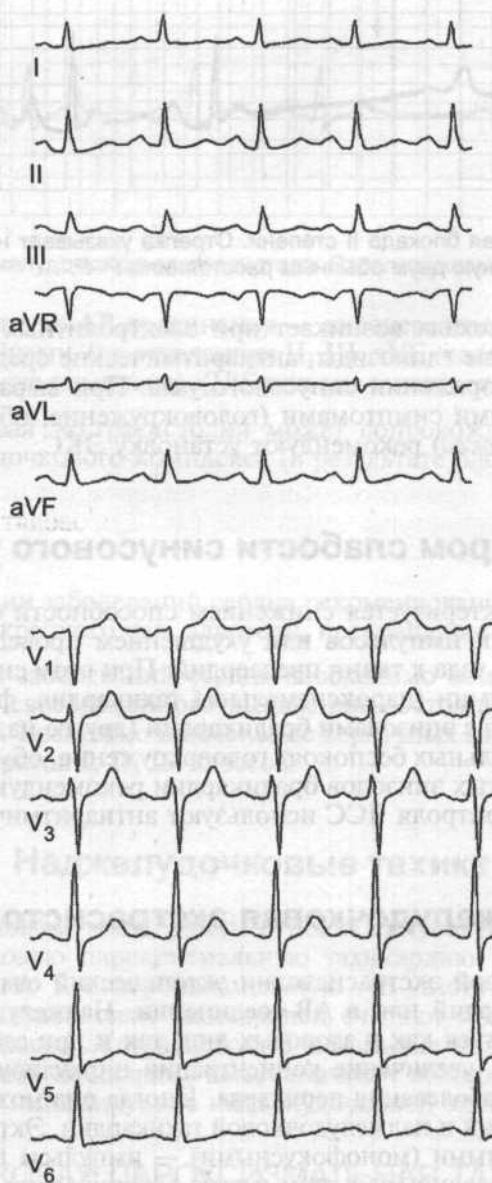


Рис. 12-1. Синусовая тахикардия с частотой 130 в минуту.

- II степень может быть двух типов. Тип 1 характеризуется периодикой *Венкебаха* (постепенное укорочение интервала $P-P$ вплоть до укорочения очередного цикла). Тип 2 проявляется внезапным удлинением интервала $P-P$ до расстояния, кратного обычным интервалам $P-P$ (например, 2 $P-P$, 3 $P-P$; рис. 12-2).
- III степень — остановка синусового узла. В этом случае на ЭКГ регистрируется изолиния, а затем активизируется нижележащий водитель ритма либо возникает асистолия.

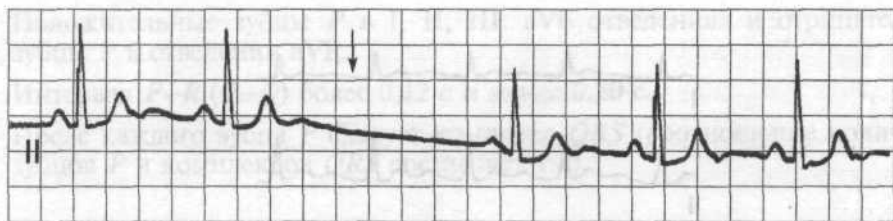


Рис. 12-2. Синоатриальная блокада II степени. Стрелка указывает на паузу между двумя комплексами *PQRST*, равную двум обычным расстояниям *P-P*.

Синоатриальная блокада возникает при электролитных нарушениях, воздействии ЛС (сердечные гликозиды, антиаритмические средства I класса) или при изолированном поражении синусового узла. При выраженной брадикардии с соответствующими симптомами (головокружение, обмороки, приступы *Морганьи—Адамса—Стокса*) рекомендуют установку ЭКС.

Синдром слабости синусового узла

Этот синдром характеризуется снижением способности синусно-предсердного узла к генерации импульсов или ухудшением проведения импульса от синусно-предсердного узла к ткани предсердий. При этом синдроме возникают наджелудочковые аритмии (пароксизмальная тахикардия, фибрилляция предсердий), чередующиеся с эпизодами брадикардии (другое название — «синдром тахикардии»). Больных беспокоят головокружение, обмороки, сердцебиение. При наличии частых эпизодов брадикардии рекомендуют установку ЭКС. В последующем для контроля ЧСС используют антиаритмические препараты.

Наджелудочковая экстрасистолия

При наджелудочковой экстрасистолии эктопический очаг автоматизма возникает в ткани предсердий или в АВ-соединении. Наджелудочковая экстрасистолия может наблюдаться как у здоровых лиц, так и при заболеваниях сердца. Причинами могут быть увеличение концентрации циркулирующих катехоламинов, воздействие ЛС, заболевания перикарда. Иногда она может предшествовать фибрилляции предсердий и наджелудочковой тахикардии. Эктопические зубцы *P* могут быть мономорфными (монофокусными) — импульсы возникают в одном и том же участке предсердий (при этом форма эктопических зубцов *P* одинакова); полиморфными (полифокусными) — импульсы возникают в разных участках предсердий (форма эктопических зубцов *P* различна). Проведение эктопического импульса через АВ-соединение может быть замедлено (возникает комплекс с удлинённым интервалом *P-R*).

- На ЭКГ предсердная экстрасистола проявляется преждевременным зубцом *P*, который может быть деформирован (отличаться от синусового зубца *P*), и последующим неизменённым комплексом *QRST*. После экстрасистолы возникает неполная компенсаторная пауза (пауза чуть больше длительности обычного интервала *R-R*; рис. 12-3).

Иногда после эктопического зубца *P* не возникает комплекса *QRS* (блокированная предсердная экстрасистола).

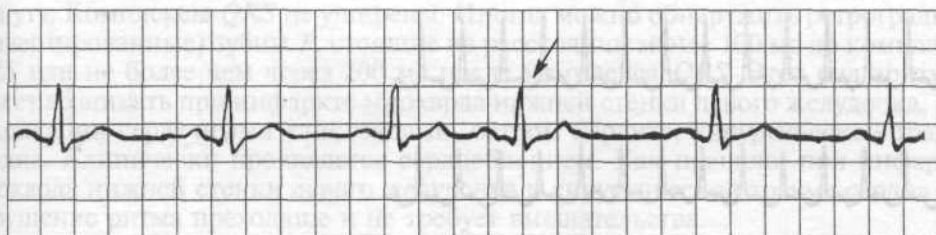


Рис. 12-3. Наджелудочковая экстрасистола. Стрелка указывает на экстрасистолу.

- Экстрасистолы из АВ-соединения — внеочередные комплексы с отрицательными зубцами *P* в отведениях II, III, aVF, которые могут регистрироваться до, после комплекса *QRS* или наслаиваться на него.

Наджелудочковая экстрасистолия может сопровождаться aberrацией (деформацией) желудочкового комплекса (в результате блокады ножки пучка Хиса, чаще правой).

Лечение

- При отсутствии заболеваний сердца рекомендовано ограничение употребления кофе, крепкого чая, алкоголя, прекращение курения.
- При наличии заболеваний сердца необходимо контролировать состояние больных для своевременного выявления постоянной формы нарушения ритма сердца. Возможно применение сердечных гликозидов, антиаритмических препаратов I, II, IV классов.

Наджелудочковые тахикардии

К наджелудочковым тахикардиям относят синусовую тахикардию (см. выше), наджелудочковую пароксизмальную тахикардию, многофокусную предсердную тахикардию и непароксизмальную АВ-узловую тахикардию. Пароксизмальной наджелудочковой тахикардией считают появление подряд трёх и более наджелудочковых экстрасистол. В механизме появления наджелудочковой пароксизмальной тахикардии имеет значение возникновение волны *re-entry* в АВ-соединении, инициируемое наджелудочковой экстрасистолой.

НАДЖЕЛУДОЧКОВАЯ ПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ ТАХИКАРДИЯ

Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия (рис. 12-4) характеризуется регулярными сердечными сокращениями с частотой 150–230 в минуту, длительностью комплекса *QRS* менее 100 мс, изменёнными зубцами *P* (могут регистрироваться перед комплексами *QRS*, наслаиваться на них или сливаться с зубцами *T*). Однако могут возникать широкие комплексы *QRS* в результате aberrации желудочкового комплекса и/или наличия блокады ножек пучка Хиса до (или на фоне) возникновения тахикардии (что требует дифференциальной диагностики с желудочковой тахикардией). При наджелудочковой пароксизмальной тахикардии возможна АВ-блокада с частотой проведения возбуждения на желудочки 2:1 (обычно вследствие интоксикации сердечными гликозидами и верапамилом).

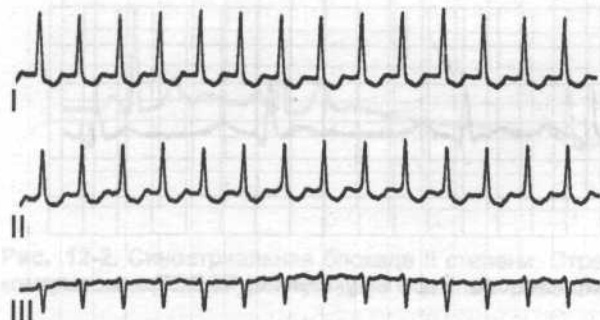


Рис. 12-4. Наджелудочковая тахикардия с частотой 200 в минуту (скорость записи ЭКГ 25 мм/с).

Проявления

Наджелудочковая пароксизмальная тахикардия возникает внезапно и также внезапно заканчивается. Она может появляться как при органических заболеваниях сердца, так и при отсутствии кардиологической патологии. Обычно больные жалуются на приступы сердцебиения. При ЧСС 180–220 в минуту может происходить снижение АД. При этом увеличивается диастолическое давление в желудочках и может развиться острая сердечная недостаточность. Продолжительность приступа различна: от нескольких секунд до нескольких часов и суток. У некоторых пациентов приступы прерываются самостоятельно.

Лечение

Купировать приступ нередко удаётся вызыванием кашля, рвоты, пробой *Вальсальвы*, массажем области каротидного синуса. Эффективным считают введение 6 мг аденозина (АТФ) в/в без разведения (при отсутствии эффекта повторное введение 12 мг аденозина через 1–2 мин). Купирует приступ и введение 5–10 мг верапамила в/в медленно. При явлениях острой сердечной недостаточности проводят электроимпульсную терапию. Для профилактики наджелудочковой пароксизмальной тахикардии назначают сердечные гликозиды или антиаритмические средства I класса. При частых пароксизмах наджелудочковой тахикардии целесообразно проведение электрофизиологического исследования для выявления механизма аритмии с последующей катетерной радиочастотной деструкцией очага эктопического автоматизма.

МНОГОФОКУСНАЯ ПРЕДСЕРДНАЯ ТАХИКАРДИЯ

Многофокусная предсердная тахикардия характеризуется наличием трёх и более наджелудочковых экстрасистол подряд с зубцами *P* различной формы и вариабельными интервалами *P–P*, что является отражением функционирования нескольких очагов эктопической активности. Обычно её отмечают у больных с хроническими обструктивными заболеваниями лёгких в результате нарушения газового и электролитного состава крови. Применение сердечных гликозидов обычно малоэффективно. Умеренный эффект даёт верапамил (в дозе 5–10 мг в/в болюсно в течение 2 мин). Рекомендуют нормализацию нарушенного газового и электролитного состава крови.

НЕПАРОКСИЗМАЛЬНАЯ АВ-УЗЛОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Непароксизмальная АВ-узловая тахикардия возникает в результате усиления функции автоматизма АВ-соединения. ЧСС обычно достигает 70–130 в

минуту. Комплексы *QRS* не уширены. Иногда можно обнаружить ретроградные (инвертированные) зубцы *P*, стоящие на расстоянии менее 100 мс до комплекса *QRS* или не более чем через 200 мс после комплекса *QRS*. Этот вид аритмии может возникать при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка, интоксикации сердечными гликозидами, остром кардите, хирургической травме сердца. Клинически проявляется сердцебиением. Как правило, при инфаркте миокарда нижней стенки левого желудочка и хирургической травме сердца это нарушение ритма преходящее и не требует вмешательства.

Фибрилляция предсердий

Фибрилляция предсердий* — нерегулярное сокращение групп кардиомиоцитов с частотой 400–700 в минуту, приводящее к отсутствию координированной систолы предсердий. Выделяют две формы фибрилляции предсердий: пароксизмальную (приступообразную) и хроническую (постоянную). Пароксизмальная фибрилляция предсердий продолжается до 2 сут. Сохранение более 2 сут расценивают как хроническую форму.

Распространённость

Фибрилляцию предсердий наблюдают у 0,5% населения (среди лиц старше 65 лет у 5%).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Причинами фибрилляции предсердий могут быть различные заболевания (табл. 12-9). 30% больных не имеют каких-либо заболеваний сердца или других органов (идиопатическая форма). Фибрилляция предсердий возникает вследствие появления множественных волн *re-entry* в ткани предсердия (причём для их возникновения в миокарде предсердия должно иметься определённое критическое количество волн циркуляции возбуждения). Появление мелких волн возбуждения в ткани предсердия приводит к сокращению его отдельных небольших участков — возникает фибрилляция предсердий. Для продолжительности эпизода фибрилляции предсердий имеют значение два фактора: размер левого предсердия и длина волны *re-entry*. При увеличенном левом предсердии и короткой длине волны *re-entry* имеется большее количество кругов *re-entry*, поэтому вероятность самостоятельного прерывания волн возбуждения сразу во многих очагах меньше (самостоятельное восстановление синусового ритма менее вероятно). При нормальных размерах левого предсердия и более длинной волне *re-entry* меньшее количество волн вовлекается в возбуждение. Обычно в этом случае аритмия заканчивается самостоятельно. Наличие множественных и меняющихся по направлению волн *re-entry* приводит к тому, что предсердия сокращаются нерегулярно и неэффективно, что уменьшает наполнение желудочков. Проведение импульсов через АВ-соединение также происходит нерегулярно. Желудочки начинают сокращаться неритмично и часто (тахисистолическая форма), что в свою очередь приводит к застою крови в предсердиях. Уменьшение наполнения желудочков, их частое сокращение, а также отсутствие эффективного сокращения предсердий могут приводить к снижению сердечного выброса.

* В России часто применяют термин «мерцательная аритмия», в котором объединяются два различных состояния — фибрилляция предсердий и трепетание предсердий.

Таблица 12-9. Причины фибрилляции предсердий

<i>Пароксизмальная фибрилляция предсердий</i>	
Заболевания сердца	
Инфаркт миокарда	
Острый перикардит	
Острый миокардит	
Хирургические операции на сердце	
Экстракардиальные причины	
Приём алкоголя («синдром воскресного сердца»*)	
Электротравма	
ТЭЛА	
Острые заболевания лёгких (пневмония)	
Хирургические операции на органах грудной клетки	
<i>Хроническая фибрилляция предсердий</i>	
Заболевания сердца	
Митральные пороки	
ИБС	
Артериальная гипертензия (чаще при гипертрофии левого желудочка)	
Кардиомиопатии (гипертрофическая, дилатационная, рестриктивная)	
Врождённые пороки сердца (чаще ДМПП)	
Констриктивный перикардит	
Пролапс митрального клапана (без регургитации)	
Кальцификация митрального фиброзного кольца	
Экстракардиальная патология	
Тиреотоксикоз	
Алкоголизм	
Парасимпатический/симпатический дисбаланс	
<i>Идиопатическая фибрилляция предсердий</i>	
* Возникновение фибрилляции предсердий на следующий день после употребления алкоголя в больших дозах.	

В ряде случаев проведение импульсов от предсердий на желудочки задерживается в АВ-соединении, что приводит к появлению нормо- или брадисистолической формы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

При фибрилляции предсердий больных обычно беспокоят одышка, сердцебиение, иногда боли за грудиной, утомляемость, головокружение, обмороки. У ряда больных с заболеваниями сердца появление фибрилляции может сопровождаться нарастанием признаков сердечной недостаточности или тромбоэмболическими осложнениями. При наличии аритмии необходимо выяснить время её возникновения, возможные причины (например, употребление алкоголя). При пароксизмальной форме фибрилляции предсердий выясняют частоту и длительность пароксизмов, продолжительность настоящего или последнего эпизода, предшествующее лечение ЛС. Иногда жалобы больных при фибрилляции предсердий могут отсутствовать (бессимптомная форма). В таких случаях её выявляют случайно — при аускультации сердца во время профилактического осмотра или записи ЭКГ.

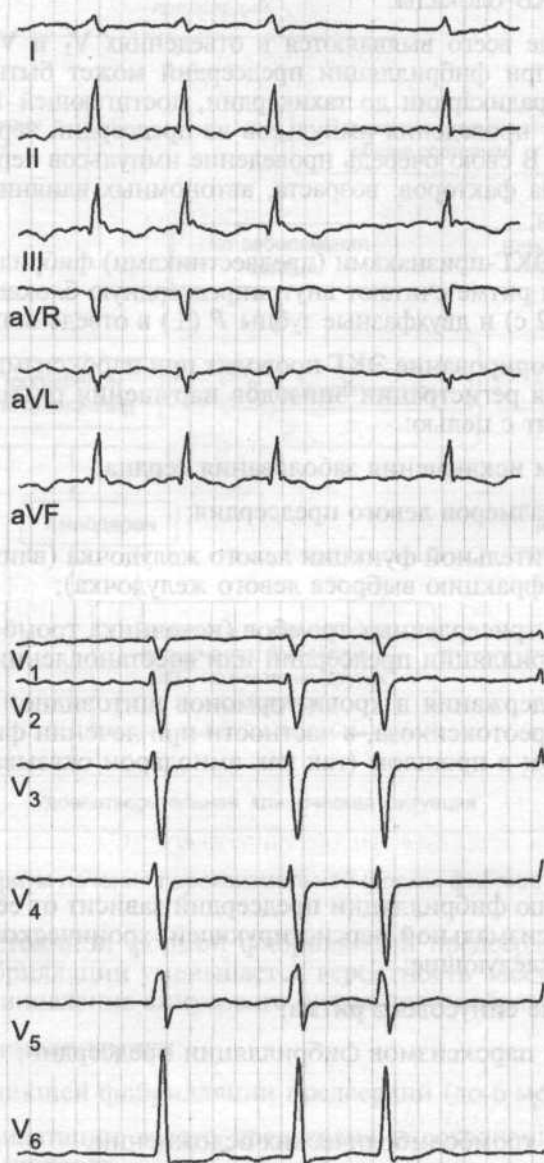


Рис. 12-5. Фибрилляция предсердий. Пояснения в тексте.

ЭКГ-признаками фибрилляции предсердий считают следующие (рис. 12-5):

- Отсутствие зубцов *P* перед каждым комплексом *QRS*.
- Наличие вместо зубцов *P* волн *f*, различающихся по размеру, форме, продолжительности, с частотой 400–700 в минуту.
- Нерегулярность ритма сердца (разные по продолжительности интервалы *R–R*), однако в ряде случаев интервалы *R–R* могут быть фиксированными (т.е. равными между собой), что свидетельствует о сочетании фибрилля-

ции предсердий с идиовентрикулярным или атриовентрикулярным ритмом на фоне АВ-блокады.

- Волны f лучше всего выявляются в отведениях V_1 и V_2 . ЧСС (желудочковый ритм) при фибрилляции предсердий может быть различной — от выраженной брадикардии до тахикардии, достигающей 130–200 в минуту. Это зависит от проведения импульсов из предсердий через АВ-соединение на желудочки. В свою очередь проведение импульсов через АВ-соединение зависит от ряда факторов: возраста, автономных влияний, свойств самого АВ-соединения.
- Возможными ЭКГ-признаками (предвестниками) фибрилляции предсердий при синусовом ритме считают внутрисердечную блокаду (удлинение зубца P более 0,12 с) и двухфазные зубцы P ($\pm$) в отведениях II, III, aVF.

Суточное мониторирование ЭКГ проводят при пароксизмальной фибрилляции предсердий для регистрации эпизодов нарушения ритма сердца. Эхокардиографию проводят с целью:

- выявления или исключения заболевания сердца;
- определения размеров левого предсердия;
- оценки сократительной функции левого желудочка (влияние антиаритмических ЛС на фракцию выброса левого желудочка);
- выявления внутрисердечных тромбов (источника тромбоэмболии при сохранении фибрилляции предсердий или восстановлении ритма сердца).

Определение содержания в крови гормонов щитовидной железы проводят для исключения тиреотоксикоза, в частности при лечении фибрилляции предсердий амиодароном в прошлом (так как амиодарон оказывает тиреотоксическое действие).

ЛЕЧЕНИЕ

Подход к лечению фибрилляции предсердий зависит от её формы — пароксизмальной, пароксизмальной персистирующей, хронической. Основные цели лечения при этом следующие:

- восстановление синусового ритма;
- профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий;
- контроль ЧСС;
- профилактика тромбоэмболических осложнений.

Неотложная помощь

При резком ухудшении гемодинамики проводят экстренную электрическую дефибрилляцию.

Восстановление синусового ритма

Восстановление синусового ритма (рис. 12-6) при фибрилляции предсердий крайне желательно в связи с тем, что после восстановления исчезают клинические проявления, улучшается гемодинамика, уменьшается риск осложнений (сердечная недостаточность, тромбоэмболии). Следует помнить, что спонтанное восстановление синусового ритма сердца отмечают у 50% больных с парок-

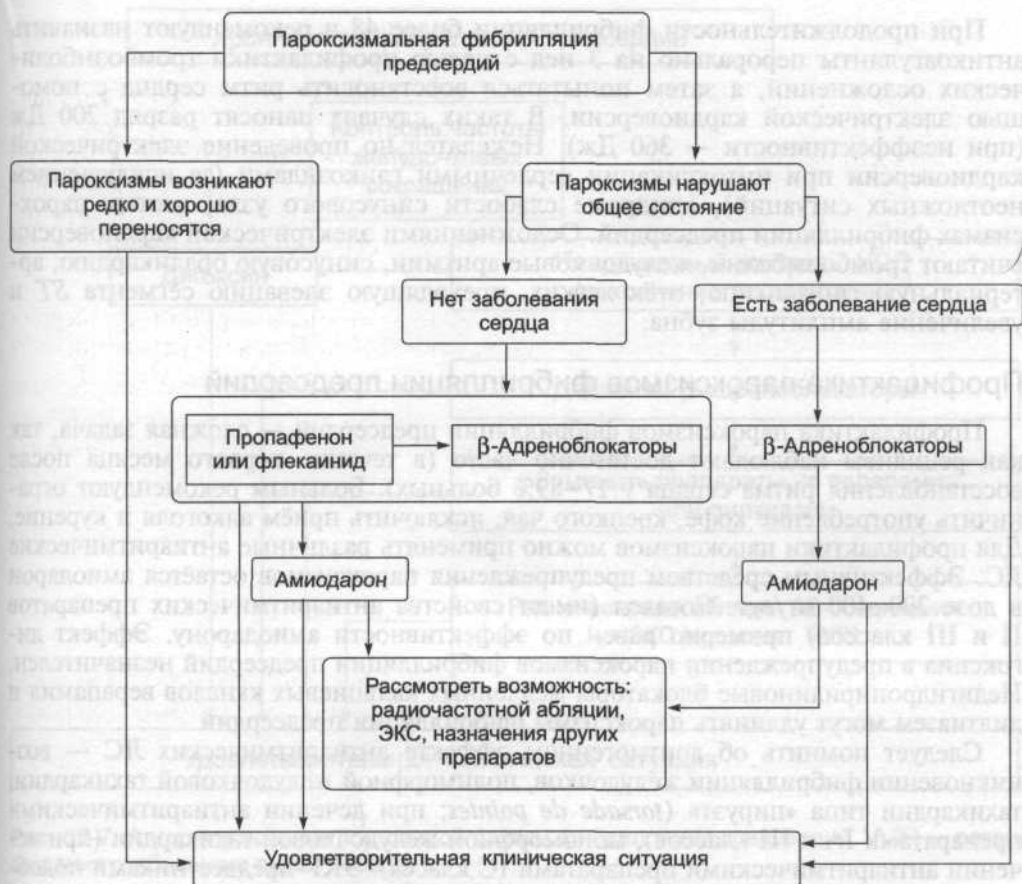


Рис. 12-6. Алгоритм лечения пароксизмальной формы фибрилляции предсердий.

сизмальной и постоянной формой фибрилляции предсердий. С увеличением длительности фибрилляции уменьшается вероятность восстановления синусового ритма. Восстановление синусового ритма целесообразно при:

- нарушении гемодинамики;
- недавно возникшей фибрилляции предсердий (до 6 мес);
- отсутствии дилатации левого предсердия и сохранении нормальной сократимости миокарда.

Для восстановления синусового ритма сердца в первые 2 сут применяют антиаритмические ЛС классов IA, IC, III. Эффективным средством восстановления ритма сердца считают пропафенон (IC), назначаемый в дозе 300–600 мг перорально или в/в (при этом фибрилляция предсердий может перейти в трепетание предсердий с частотой проведения 2:1, 1:1). При наличии ИБС, снижении фракции выброса левого желудочка, сердечной недостаточности, нарушениях проводимости антиаритмические ЛС IC класса противопоказаны. В таких случаях препарат выбора — амиодарон, вводимый в дозе 15 мг/кг в/в болюсно. Исследования по применению дигоксина и других сердечных гликозидов показали, что эффективность этой группы препаратов в купировании пароксизмов фибрилляции предсердий не выше плацебо.

При продолжительности фибрилляции более 48 ч рекомендуют назначить антикоагулянты перорально на 3 нед с целью профилактики тромбоэмболических осложнений, а затем попытаться восстановить ритм сердца с помощью электрической кардиоверсии. В таких случаях наносят разряд 200 Дж (при неэффективности — 360 Дж). Нежелательно проведение электрической кардиоверсии при интоксикации сердечными гликозидами (за исключением неотложных ситуаций), синдроме слабости синусового узла, частых пароксизмах фибрилляции предсердий. Осложнениями электрической кардиоверсии считают тромбоэмболии, желудочковые аритмии, синусовую брадикардию, артериальную гипотензию, отёк легких, проходящую элевацию сегмента *ST* и увеличение амплитуды зубца.

Профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий

Профилактика пароксизмов фибрилляции предсердий — сложная задача, так как рецидивы наблюдают достаточно часто (в течение первого месяца после восстановления ритма сердца у 17–89% больных). Больным рекомендуют ограничить употребление кофе, крепкого чая, исключить приём алкоголя и курение. Для профилактики пароксизмов можно применять различные антиаритмические ЛС. Эффективным средством предупреждения пароксизмов остаётся амиодарон в дозе 200–400 мг/сут. Соталол (имеет свойства антиаритмических препаратов II и III классов) примерно равен по эффективности амиодарону. Эффект дигоксина в предупреждении пароксизмов фибрилляции предсердий незначителен. Недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил и дилтиазем могут удлинять пароксизмы фибрилляции предсердий.

Следует помнить об аритмогенном эффекте антиаритмических ЛС — возникновении фибрилляции желудочков, полиморфной желудочковой тахикардии, тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*; при лечении антиаритмическими препаратами IA и III классов), мономорфной желудочковой тахикардии (при лечении антиаритмическими препаратами IC класса). ЭКГ-предвестниками подобных осложнений при лечении антиаритмическими ЛС классов IA и III могут быть удлинение интервала *Q–T*, увеличенная дисперсия интервала *Q–T*. Тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*) может возникать при тенденции к удлинению интервала *Q–T*, гипокалиемии, брадикардии. Амиодарон по сравнению с другими антиаритмическими ЛС даёт менее выраженный аритмогенный эффект.

Контроль ЧСС

Контроль ЧСС (урежение ритма сердца при тахисистолии, рис. 12-7). При невозможности восстановления синусового ритма сердца проводят терапию, направленную на удержание ритма сердца в пределах 60–80 в минуту в покое и в пределах 90–115 в минуту при физической нагрузке. Этого можно достичь назначением антиаритмических ЛС (см. табл. 12-7), а также путём разрушения АВ-соединения (путём радиочастотной катетерной абляции) и имплантацией ЭКС. Для урежения ритма сердца применяют недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил, дилтиазем), β -адреноблокаторы, амиодарон, дигоксин. Дигоксин показан для урежения ритма сердца при фибрилляции предсердий на фоне сердечной недостаточности. Следует помнить, что дигоксин не контролирует ЧСС при физической нагрузке. В связи с этим для адекватного контроля ЧСС рекомендуют комбинацию дигоксина и другого антиаритмического ЛС (верапамила, β -адреноблокатора или амиодарона). Недигидропиридиновые блокаторы медленных кальциевых каналов верапамил и дилтиазем предпочтительны для контроля ритма сердца при сопутствующих хронических обструктивных заболеваниях лёгких.

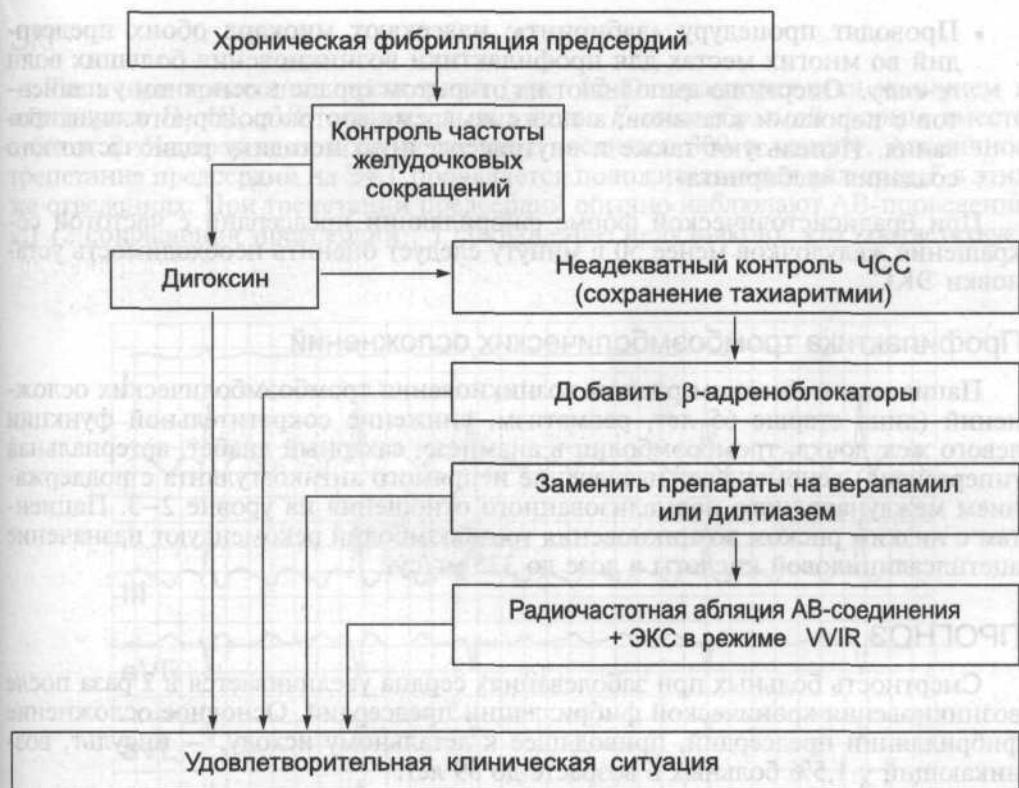


Рис. 12-7. Алгоритм лечения постоянной формы фибрилляции предсердий. VVIR — режим создания стабильного ритма сердца.

У больных с гипертонической болезнью для урежения ритма сердца возможно применение клофелина, имеющего антиадренергические свойства. Препараты класса IC хинидин и дизопирамид для урежения ритма сердца непригодны, так как они дают антихолинергический эффект и вызывают ускорение проведения импульсов через АВ-соединение.

Катетерная радиочастотная абляция АВ-соединения (наиболее часто используют радиочастотный метод) показана при фибрилляции предсердий с выраженными симптомами и неэффективности антиаритмической терапии или непереносимости (побочных действиях) антиаритмических ЛС. После разрушения АВ-соединения проводят имплантацию ЭКС в режиме VVIR для создания стабильного ритма сердца в основном при постоянной форме фибрилляции предсердий или в режиме DDDR при пароксизмальной форме с целью синхронизации сокращений предсердий и желудочков вне приступа тахикардии.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение фибрилляции предсердий заключается в применении двух методов.

- Создают «коридор» из проводящих путей между синусовым узлом и АВ-соединением. При этом АВ-соединение изолируется от остальной части ткани предсердий, что способствует созданию более регулярного ритма сердца.

- Проводят процедуру «лабиринт»: надсекают миокард обоих предсердий во многих местах для профилактики возникновения больших волн *re-entry*. Операцию выполняют на открытом сердце в основном у пациентов с пороками клапанов, а также во время аортокоронарного шунтирования. Используют также и внутрисердечную методику радиочастотного создания «лабиринта».

При брадисистолической форме фибрилляции предсердий с частотой сокращения желудочков менее 50 в минуту следует оценить необходимость установки ЭКС.

Профилактика тромбоэмболических осложнений

Пациентам с высоким риском возникновения тромбоэмболических осложнений (лица старше 65 лет, ревматизм, снижение сократительной функции левого желудочка, тромбоэмболия в анамнезе, сахарный диабет, артериальная гипертензия) рекомендуют назначение непрямого антикоагулянта с поддержанием международного нормализованного отношения на уровне 2–3. Пациентам с низким риском возникновения тромбоэмболий рекомендуют назначение ацетилсалициловой кислоты в дозе до 325 мг/сут.

ПРОГНОЗ

Смертность больных при заболеваниях сердца увеличивается в 2 раза после возникновения хронической фибрилляции предсердий. Основное осложнение фибрилляции предсердий, приводящее к летальному исходу, — инсульт, возникающий у 1,5% больных в возрасте до 59 лет.

Трепетание предсердий

Трепетание предсердий — регулярные сокращения групп миофибрилл предсердий с частотой 250–350 в минуту. Трепетание предсердий наблюдают значительно реже, чем фибрилляцию предсердий. Это связано с тем, что трепетание предсердий — более нестабильное состояние, обычно переходящее в фибрилляцию предсердий или синусовый ритм. Трепетание предсердий также может быть пароксизмальным и хроническим.

Этиология и патогенез

Причины возникновения трепетания предсердий аналогичны таковым при фибрилляции предсердий. Различают типичное (тип I) и атипичное (тип II) трепетание предсердий. Типичное трепетание предсердий возникает в результате формирования волн *re-entry* в правом предсердии возле устьев верхней и нижней полых вен. При этом правое предсердие возбуждается циркулярно в направлении против часовой стрелки. При атипичном виде трепетания активация правого предсердия также циркулярная, но происходит в направлении по часовой стрелке.

Клиническая картина

Жалобы больных, клинические проявления трепетания предсердий не отличаются от таковых при фибрилляции предсердий. Тромбоэмболические осложнения возникают реже, чем при фибрилляции предсердий.

ЭКГ

Типичное трепетание предсердий (рис. 12-8) характеризуется наличием в отведениях II, III, aVF отрицательных волн *F* пилообразной формы вместо зубцов *P*. Частота этих волн в среднем достигает 300 в минуту. Атипичное трепетание предсердий на ЭКГ проявляется положительными волнами *F* в этих же отведениях. При трепетании предсердий обычно наблюдают АВ-проводение 2:1 (2 сокращения предсердий : 1 сокращение желудочков), что соответствует

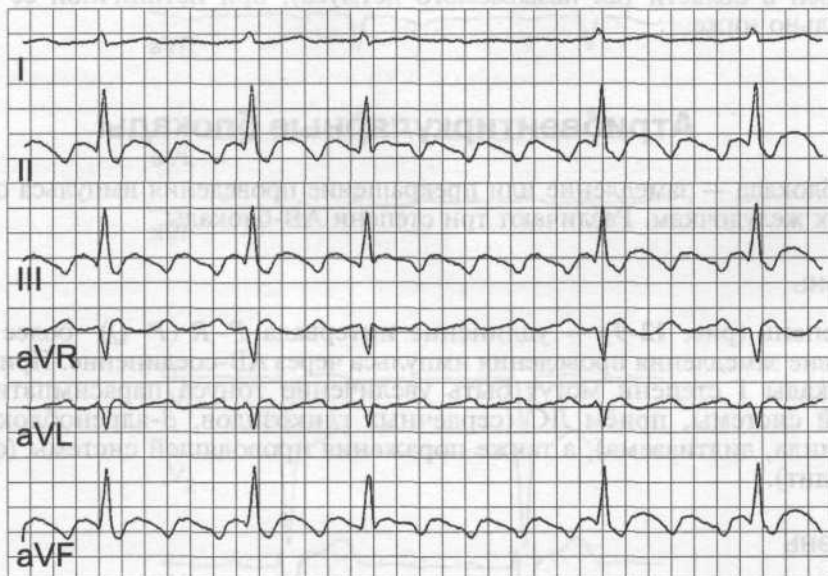


Рис. 12-8. Трепетание предсердий. Пояснения в тексте.

ритму желудочков 150 в минуту. При проведении 4:1 и более имеется более высокая степень АВ-блокады в результате лечения антиаритмическими ЛС или вовлечения АВ-соединения в патологический процесс. Чаше регистрируют нерегулярное проведение импульсов через АВ-соединение, что выражается в нерегулярном ритме сокращения желудочков. Проведение импульсов может быть регулярным, что отражается наличием у больных регулярного пульса (!). При улучшении проведения импульсов через АВ-соединение соотношение частоты сокращения предсердий и частоты сокращения желудочков становится 1:1, что ухудшает самочувствие пациентов. При этом возможно снижение АД вплоть до коллапса и застоя крови в малом круге кровообращения, что может потребовать экстренных мероприятий.

Лечение

Восстановление синусового ритма сердца, профилактика пароксизмов трепетания предсердий, контроль ЧСС проводят по тем же принципам, что и лечение фибрилляции предсердий. При резком ухудшении гемодинамики вследствие улучшения проведения через АВ-соединения проводят электрическую дефибрилляцию. Восстановление синусового ритма при трепетании предсердий наиболее успешно при проведении электрической дефибрилляции

(50–100 Дж) или сверхчастотной чрезпищеводной электростимуляции предсердий. Профилактика пароксизмов более эффективна при применении радиочастотной катетерной абляции. Антиаритмические ЛС при трепетании предсердий используют для замедления проведения импульсов через АВ-соединение. С их помощью искусственно создают более высокую степень АВ-блокады. Оптимально с гемодинамической точки зрения проведение 4:1, при котором желудочки сокращаются с частотой 75 в минуту.

При типичной форме трепетания предсердий в 75–85% эффективна радиочастотная катетерная абляция (прицельная в правом предсердии около устьев полых вен в области так называемого истмуса), при нетипичной её эффект значительно ниже.

Атриовентрикулярные блокады

АВ-блокада — замедление или прекращение проведения импульса от предсердий к желудочкам. Различают три степени АВ-блокады.

I степень

I степень (рис. 12-9) — удлинение интервала $P-R$ ($P-Q$) более 200 мс вследствие замедления проведения импульса через АВ-соединение. Причиной АВ-блокады I степени могут быть увеличение тонуса парасимпатической нервной системы, приём ЛС (сердечных гликозидов, β -адреноблокаторов, верапамила, дилтиазема), а также поражения проводящей системы (фиброз, миокардит).

II степень

II степень делится на два типа.

1-й тип (тип *Мобитца I*, рис. 12-10) характеризуется периодической *Венкебаха* — удлинением интервала $P-R$ от сердечного цикла к циклу вплоть до прекращения проведения импульса на желудочки и выпадения комплекса QRS . Причины возникновения этого типа АВ-блокады аналогичны таковым при АВ-блокаде I степени. Дополнительно к этиологическим факторам относят инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка.

2-й тип (тип *Мобитца II*, рис. 12-11) характеризуется внезапным выпадением комплекса QRS без предшествующего удлинения интервала $P-R$ (при этом интервал $P-R$ может быть как постоянно нормальным по продолжительности, так и постоянно удлинённым более 200 мс). В этом случае блокада обычно возникает ниже АВ-соединения. Наиболее частые причины этого типа АВ-блокады — инфаркт миокарда нижней стенки левого желудочка, фиброз проводящей системы сердца (болезнь *Лева*), хирургические вмешательства на сердце. АВ-блокада II степени 2-го типа обычно имеет тенденцию к прогрессированию и переходу в АВ-блокаду III степени.

III степень

III степень АВ-блокады (рис. 12-12) характеризуется отсутствием проведения импульса на желудочки. Ритм желудочкам задаётся из центров автоматизма низшего порядка — желудочков. Частота сокращений желудочков обычно составляет 35–50 в минуту.

Внутрижелудочковые блокады

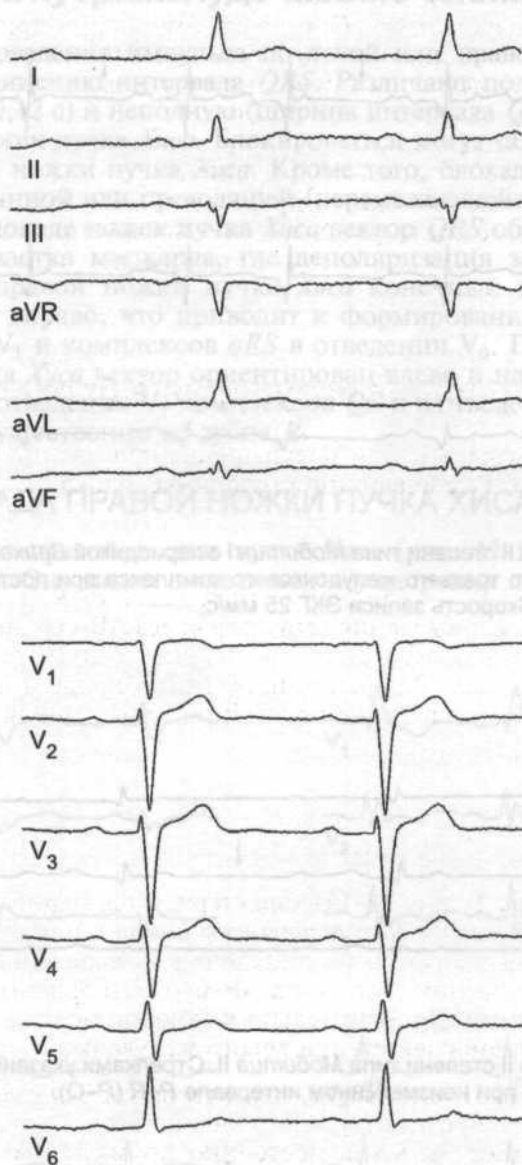


Рис. 12-9. АВ-блокада I степени. Интервал $P-R$ увеличен до 0,3 с.

При редком ритме сокращения желудочков независимо от степени АВ-блокады (II или III) возможны головокружения и обмороки в результате ухудшения мозгового кровообращения (приступы *Морганьи—Адамса—Стокса*).

ЛЕЧЕНИЕ

При I степени АВ-блокады необходимость в лечении отсутствует. При II степени АВ-блокады 2-го типа, АВ-блокады III степени при наличии симптомов (головокружение, обмороки) показана установка ЭКС.

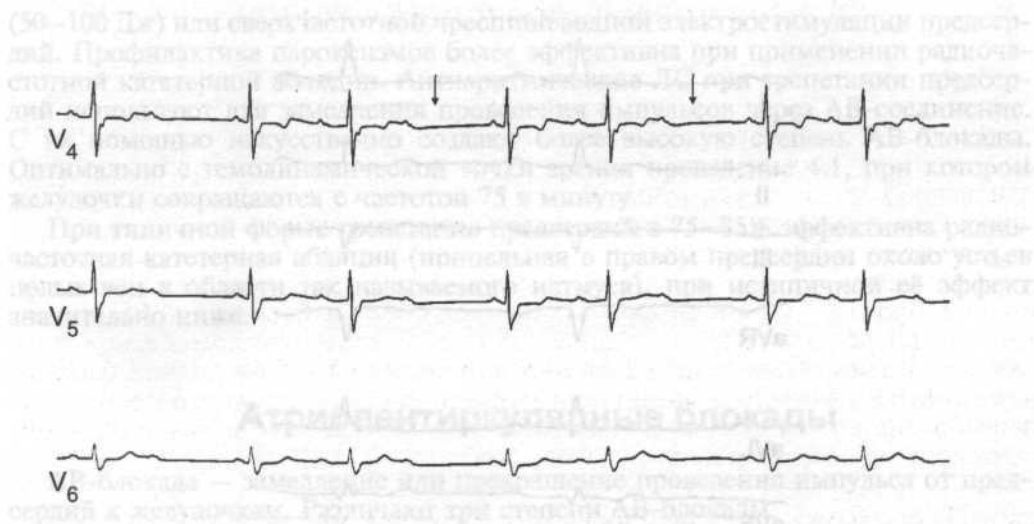


Рис. 12-10. АВ-блокада II степени типа *Мобитца I* с периодикой *Венкебаха*. Стрелками указано выпадение каждого третьего желудочкового комплекса при постепенном нарастании интервала $P-R$ ($P-Q$). Скорость записи ЭКГ 25 мм/с.

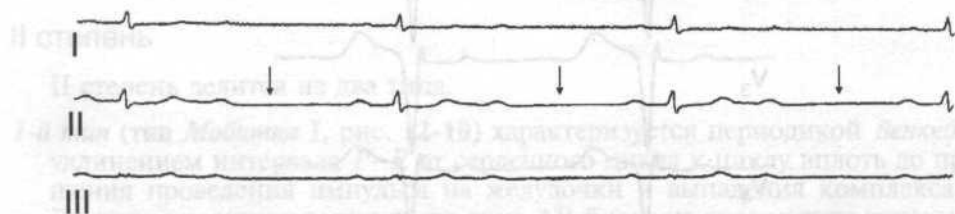


Рис. 12-11. АВ-блокада II степени типа *Мобитца II*. Стрелками указано выпадение каждого второго комплекса QRS при неизменённом интервале $P-R$ ($P-Q$).



Рис. 12-12. АВ-блокада III степени. Стрелки указывают на синусовые зубцы P , не связанные с комплексами QRS . Комплексы QRS — замещающий ритм из АВ-соединения.

Внутрижелудочковые блокады

Нарушение проведения импульса по левой или правой ножке пучка Хиса приводит к удлинению интервала *QRS*. Различают полную (интервал *QRS* удлиняется более 0,12 с) и неполную (ширина интервала *QRS* составляет 0,10–0,12 с) блокаду ножек пучка Хиса. Блокироваться могут также ветви (передняя или задняя) левой ножки пучка Хиса. Кроме того, блокада ножек пучка Хиса может быть постоянной или преходящей (перемежающейся).

При полной блокаде ножек пучка Хиса вектор *QRS* обычно ориентирован в направлении участка миокарда, где деполяризация замедлена. Так, при полной блокаде правой ножки пучка Хиса конечный вектор *QRS* ориентирован вперёд и вправо, что приводит к формированию комплексов типа *rSR'* в отведении V_1 и комплексов *qRS* в отведении V_6 . При полной блокаде левой ножки пучка Хиса вектор ориентирован влево и назад, что приводит к формированию в отведении V_1 комплексов *QS* и в отведении V_6 комплексов, состоящих преимущественно из зубца *R*.

ПОЛНАЯ БЛОКАДА ПРАВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ХИСА

Полная блокада правой ножки пучка Хиса (рис. 12–13) возникает чаще, чем блокада левой. Она может появляться и у здоровых лиц (без заболевания

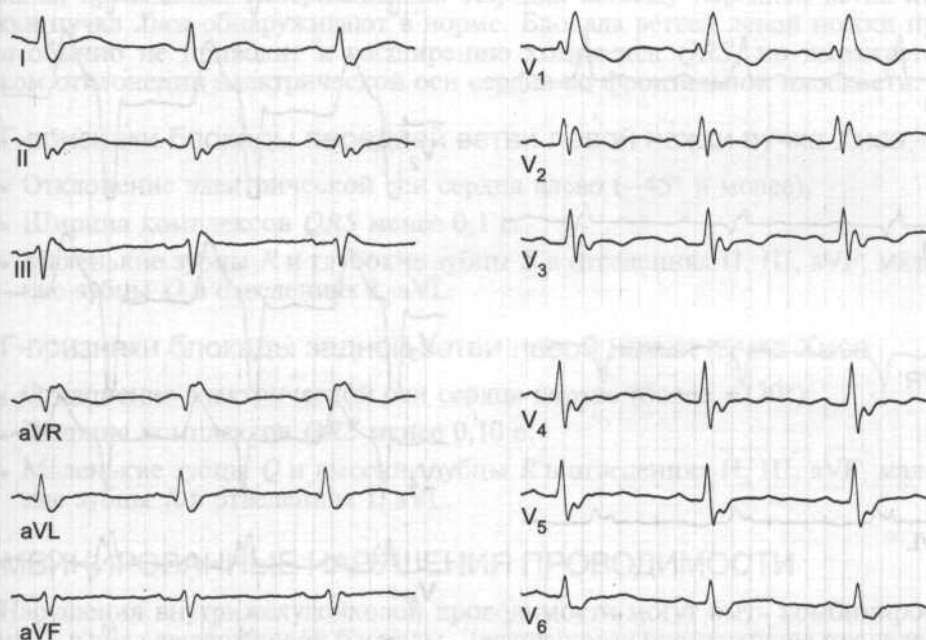


Рис. 12–13. Полная блокада правой ножки пучка Хиса. Пояснение в тексте.

сердца). Причинами полной блокады правой ножки пучка Хиса могут быть врождённые пороки сердца (например, ДМПП), приобретённые пороки сердца (например, стеноз митрального отверстия), ИБС.

ЭКГ-признаки

Полная блокада правой ножки пучка *Хиса* проявляется следующими признаками:

- Ширина комплекса *QRS* более 0,12 с.
- Трёхфазный (*rSR'*) комплекс в отведениях V_1 – V_3 с дискордантными сегментом *ST* и зубцом *T*.
- Широкие зубцы *S* в отведении V_6 .

ПОЛНАЯ БЛОКАДА ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ХИСА

Неполная блокада правой ножки пучка *Хиса* характеризуется комплексами типа *rSR'* в отведениях V_1 – V_3 при нормальной длине интервала *QRS*.

Полная блокада левой ножки пучка *Хиса* (рис. 12–14) наиболее часто признак органического поражения сердца. Причинами её могут быть ИБС, гипертоническая болезнь при длительном течении, пороки аортального клапана,

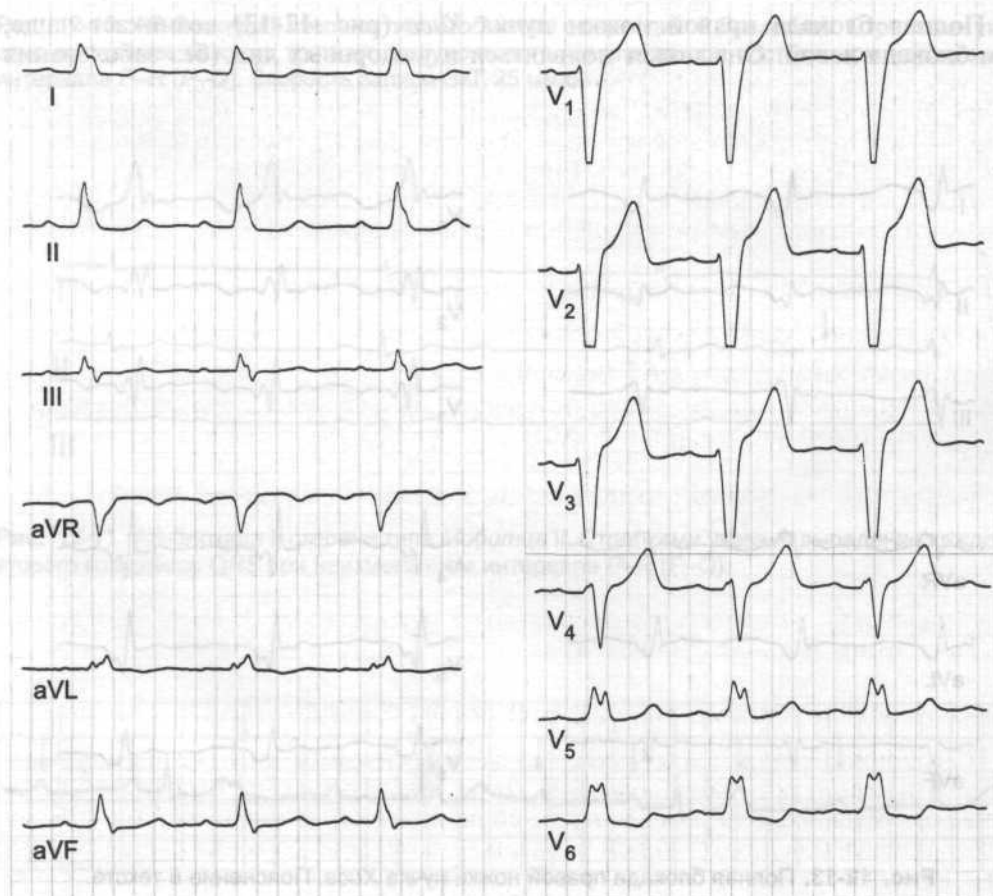


Рис. 12–14. Полная блокада левой ножки пучка *Хиса*. Пояснение в тексте.

кардиомиопатии. Следует помнить, что внезапное появление блокады левой ножки пучка *Хиса* может быть одним из проявлений инфаркта миокарда.

ЭКГ-признаки

- Ширина *QRS* более 0,12 с.
- Широкие зубцы *R* в отведениях V_5 , V_6 , I, aVL с дискордантными сегментом *ST* и зубцом *T*.
- Низкоамплитудные (невысокие) зубцы *R* и глубокие зубцы *S* в отведениях II, III, aVF.
- Низкоамплитудные (маленькие, могут даже отсутствовать) зубцы *R* и глубокие зубцы *S* в отведениях V_1 – V_3 , сегмент *ST* в этих отведениях может быть расположен выше изолинии.

БЛОКАДА ВЕТВЕЙ ЛЕВОЙ НОЖКИ ПУЧКА ХИСА

Левая ножка пучка *Хиса* имеет две ветви. Передняя ветвь, более длинная и тонкая, снабжается кровью из одного сосуда. Задняя ветвь превышает по толщине переднюю, её кровоснабжение осуществляется двумя сосудами. Это объясняет тот факт, что задняя ветвь левой ножки пучка *Хиса* блокируется реже передней. Причиной блокады задней ветви левой пучка *Хиса*, как правило, выступает выраженная ИБС. Причинами блокады передней ветви левой ножки пучка *Хиса* могут быть ИБС, кардиомиопатии, кальцификация аортального клапана, преходящая гиперкалиемия. Изредка блокаду передней ветви левой ножки пучка *Хиса* обнаруживают в норме. Блокада ветвей левой ножки пучка *Хиса* обычно не приводит к расширению комплекса *QRS*, но выражается в резком отклонении электрической оси сердца во фронтальной плоскости.

ЭКГ-признаки блокады передней ветви левой ножки пучка Хиса

- Отклонение электрической оси сердца влево (-45° и менее).
- Ширина комплексов *QRS* менее 0,1 с.
- Маленькие зубцы *R* и глубокие зубцы *S* в отведениях II, III, aVF, маленькие зубцы *Q* в отведениях I, aVL.

ЭКГ-признаки блокады задней ветви левой ножки пучка Хиса

- Отклонение электрической оси сердца вправо (более $+120^\circ$)
- Ширина комплексов *QRS* менее 0,10 с.
- Маленькие зубцы *Q* и высокие зубцы *R* в отведениях II, III, aVF, маленькие зубцы *R* в отведениях I, aVL.

КОМБИНИРОВАННЫЕ НАРУШЕНИЯ ПРОВОДИМОСТИ

Нарушения внутрижелудочковой проводимости могут быть комбинированными — в виде двухпучковой блокады. Двухпучковая блокада чаще проявляется в виде блокады правой ножки и передней ветви левой ножки пучка *Хиса*. Более редкое проявление двухпучковой блокады — сочетание блокады правой ножки и задней ветви левой ножки пучка *Хиса*. Трёхпучковая блокада — сочетание двухпучковой блокады с неполной АВ-блокадой (I или II степени). По мнению ряда исследователей, к трёхпучковой блокаде следует относить случаи перехода блокады левой ножки в блокаду правой ножки пучка *Хиса* и обратно (перемежающаяся блокада ножек пучка *Хиса*). Необходимости в лечении нет.

Атриовентрикулярная диссоциация

АВ-диссоциация обычно сопутствует другим нарушениям ритма сердца и не является самостоятельной патологией. Она возникает при наличии двух независимых водителей ритма сердца: предсердия активируются импульсами из синусового узла, а желудочки — из АВ-соединения или из проводящей системы желудочков. Для АВ-диссоциации характерны сливные комплексы и так называемые желудочковые захваты (как при желудочковой пароксизмальной тахикардии). АВ-диссоциация может возникать в двух ситуациях:

- при выраженной синусовой брадикардии в виде замещающего ритма из АВ-соединения (причинами могут быть ЛС — сердечные гликозиды, β -адреноблокаторы);
- при увеличении активности нижележащего центра автоматизма (ускоренный эктопический ритм).

Число желудочковых сокращений может быть равным числу сокращений предсердий (изоритмическая АВ-диссоциация).

Лечение

Необходимо воздействие на причину, вызвавшую данное нарушение ритма сердца, — устранение брадикардии (отмена сердечных гликозидов, β -адреноблокаторов или назначение *m*-холиноблокаторов), подавление эктопического ритма с помощью антиаритмических ЛС.

Желудочковая экстрасистолия

При желудочковой экстрасистолии эктопический очаг автоматизма возникает в ткани желудочков. Желудочковая экстрасистола обычно имеет следующие признаки (рис. 12-15):

- Преждевременность возникновения.
- Отсутствие зубца *P* перед комплексом *QRS*.
- Уширение желудочковых комплексов более 0,12 с.
- Дискордантность сегмента *ST* и зубца *T* (направлены противоположно от основного зубца комплекса *QRS*).
- После желудочковой экстрасистолы следует полная компенсаторная пауза (сумма интервалов от синусового комплекса до экстрасистолы и от экстрасистолы до следующего синусового комплекса равна удвоенному интервалу *R—R*) в результате ретроградной разрядки экстрасистолическим импульсом синусового узла. Иногда желудочковые экстрасистолы могут быть интерполированными, т.е. вставленными между двумя синусовыми комплексами *QRS* без компенсаторной паузы (разрядки синусового узла не происходит). Скрытое ретроградное проведение интерполированной экстрасистолы в АВ-соединение вызывает удлинение интервала *P—R* последующего синусового комплекса.

Классификация

Желудочковые экстрасистолы могут быть монотопными, или мономорфными (характеризуются одинаковыми по форме комплексами *QRS* и равны-

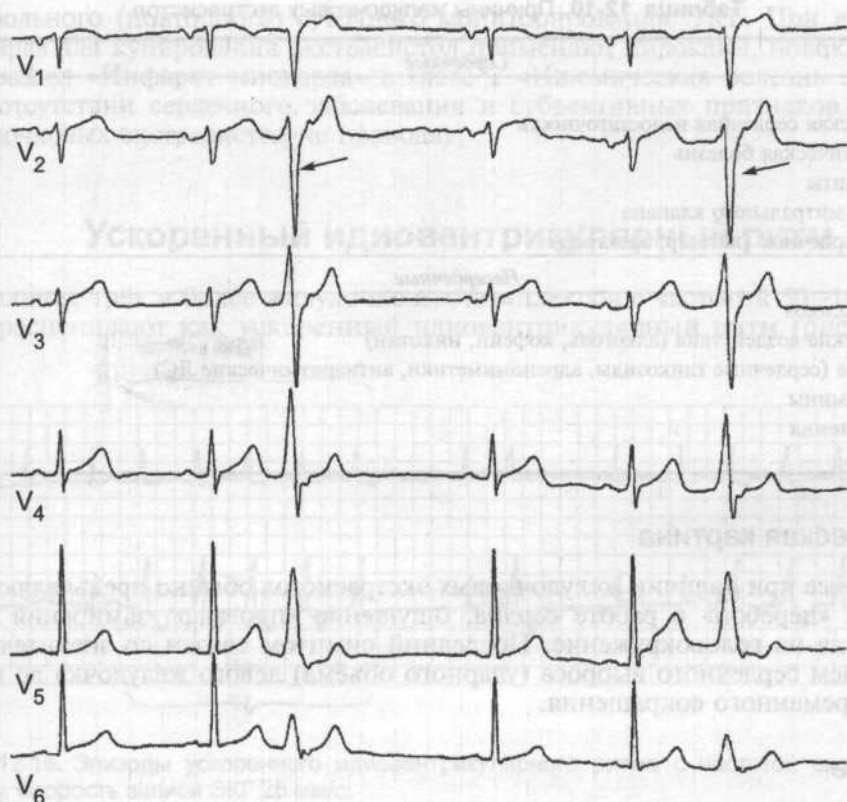


Рис. 12-15. Желудочковые экстрасистолы (указаны стрелками).

ми интервалами сцепления), и политопными, или полиморфными (характеризуются разными по форме комплексами *QRS* и неодинаковыми интервалами сцепления). Кроме того, они могут быть ранними (феномен «*R* на *T*» — наложение эктопического желудочкового комплекса на зубец *T* предыдущего комплекса) и поздними. Имеются особые названия желудочковых экстрасистол: бигеминия — появление экстрасистолы после каждого синусового комплекса, тригеминия — после каждых двух синусовых комплексов, квадригеминия — после каждых трёх синусовых комплексов (общий термин для чередования синусовых комплексов и экстрасистол — аллоритмия). Парными экстрасистолы считаются при наличии двух, залповыми — трёх-пяти следующих друг за другом желудочковых комплексов.

Этиология и патогенез

Причины желудочковых экстрасистол перечислены в табл. 12-10. Возможными этиологическими факторами считают рефлекторные влияния при заболеваниях других органов. Однако у 60% людей без признаков сердечного заболевания при суточном мониторировании ЭКГ выявляют желудочковые экстрасистолы. В механизме возникновения экстрасистол имеют значение появление волн *re-entry* в миокарде желудочков, а также аномальный автоматизм.

Таблица 12-10. Причины желудочковых экстрасистол

<i>Сердечные</i>	
ИБС	
Хроническая сердечная недостаточность	
Гипертоническая болезнь	
Миокардиты	
Пролапс митрального клапана	
Внутрисердечные (катетер, электрод)	
<i>Несердечные</i>	
Тиреотоксикоз	
Токсические воздействия (алкоголь, кофеин, никотин)	
Лекарства (сердечные гликозиды, адrenomиметики, антиаритмические ЛС)	
Катехоламины	
Гипокалиемия	
Ацидоз	

Клиническая картина

Больные при наличии желудочковых экстрасистол обычно предъявляют жалобы на «перебои» в работе сердца, ощущение «провала», замирания сердца, иногда на головокружение. Последний симптом связан со значительным снижением сердечного выброса (ударного объема) левого желудочка во время преждевременного сокращения.

Лечение

Лечения требуют желудочковые экстрасистолы, сопровождающиеся выраженными симптомами. Во многом лечение экстрасистолии зависит от заболевания, на фоне которого она появляется. По возможности необходимо воздействовать на причину, вызвавшую экстрасистолию (см. табл. 12-10). Для оценки необходимости назначения антиаритмических ЛС при желудочковых экстрасистолах можно использовать градацию экстрасистол по Лауну. При высоком классе экстрасистолии антиаритмические средства необходимы (табл. 12-11).

Таблица 12-11. Классификация желудочковых экстрасистол по Лауну на основании суточного мониторирования ЭКГ

<i>Класс</i>	<i>Желудочковые экстрасистолы</i>
<i>0</i>	Отсутствие
<i>I</i>	Менее 30 в час
<i>II</i>	Более 30 в час
<i>IIIА</i>	Многофокусные
<i>IIIВ</i>	Бигеминия
<i>IVА</i>	Парные
<i>IVВ</i>	«Пробежки» (залпы) желудочковой тахикардии
<i>V</i>	Ранние, «R на T»

Для лечения этого вида экстрасистол можно применять β -адреноблокаторы, амиодарон, пропафенон (см. табл. 12-7). Антиаритмическое лечение считают эффективным при уменьшении их общего количества на 70–80% по данным

контрольного (повторного) суточного мониторирования ЭКГ. При инфаркте миокарда для купирования экстрасистол применяют лидокаин, новокаиномид (см. раздел «Инфаркт миокарда» в главе 2 «Ишемическая болезнь сердца»). При отсутствии сердечного заболевания и субъективных признаков лечение желудочковых экстрасистол не проводят.

Ускоренный идиовентрикулярный ритм

Наличие трёх и более желудочковых комплексов с частотой 50–100 в минуту расценивают как ускоренный идиовентрикулярный ритм (рис. 12-16).

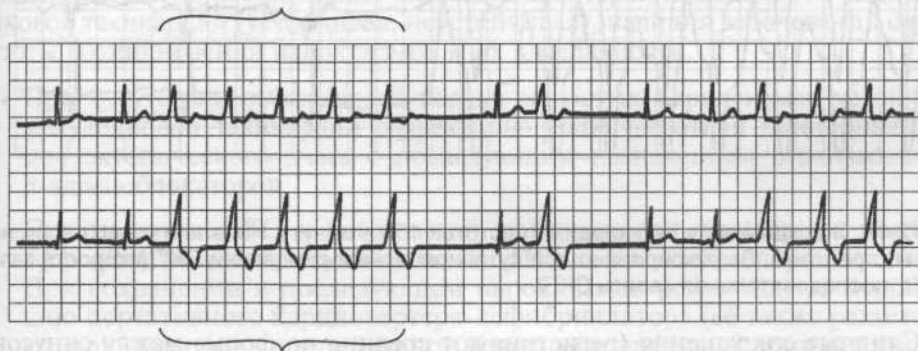


Рис. 12-16. Эпизоды ускоренного идиовентрикулярного ритма с частотой около 100 в минуту. Скорость записи ЭКГ 25 мм/с.

Обычно он возникает при инфаркте миокарда, протекает бессимптомно и не требует вмешательства.

Желудочковая парасистолия

Желудочковая парасистолия характеризуется наличием двух конкурирующих ритмов, проводящихся из синусового узла и возникающих в желудочках. Она характеризуется тремя признаками: неодинаковым интервалом сцепления с синусовыми комплексами, периодичностью возникновения парасистол (кратность наименьшего расстояния между парасистолами) и сливными (синусовый + парасистолический) комплексами. Жалобы аналогичны таковым при желудочковой экстрасистолии. Обычно желудочковая парасистолия рефрактерна к лечению. Тем не менее у нелеченых больных без серьёзных заболеваний сердца прогноз обычно благоприятный.

Пароксизмальная желудочковая тахикардия

Наличие пяти и более желудочковых экстрасистол, следующих подряд одна за другой с частотой 100 в минуту и более (обычно 140–220), расценивают как пароксизмальную желудочковую тахикардию. Она может быть неустойчивой (длительностью менее 30 с) и устойчивой. Желудочковая тахикардия характеризуется следующими признаками (рис. 12-17):



Рис. 12-17. Желудочковая тахикардия с частотой 150 в минуту. Начало и конец пароксизма указаны стрелками. Зафиксировано при суточном мониторингировании ЭКГ (скорость записи 25 мм/с, последовательная запись ЭКГ).

- Сливные сокращения (регистрируют средние по форме между синусовыми и желудочковыми комплексы).
- Желудочковые захваты (регистрируют синусовые комплексы на фоне желудочковой тахикардии).
- Ширина комплексов *QRS* более 0,14 с при конфигурации комплекса типа блокады правой ножки пучка *Хиса* и более 0,16 с при конфигурации комплекса типа блокады левой ножки пучка *Хиса*.
- Отклонение электрической оси сердца влево (более выражено при блокаде левой ножки пучка *Хиса*).
- Конкордантность *QRS* в грудных отведениях (наибольшие зубцы, *R* или *S*, направлены в одну сторону).

Пароксизмальная желудочковая тахикардия может быть мономорфной (желудочковые комплексы одинаковой формы и возникают в одном эктопическом очаге) или полиморфной (желудочковые комплексы различной формы и возникают в разных эктопических очагах).

Этиология и патогенез

Основными причинами желудочковой тахикардии считают возникновение очага эктопической активности в миокарде желудочков или возникновение волны *re-entry*. Этот вид аритмии может возникать как на фоне заболеваний сердца (инфаркт миокарда, артериальная гипертензия, кардиомиопатия), так и без них (идиопатическая форма пароксизмальной желудочковой тахикардии).

Клиническая картина

Проявления желудочковой тахикардии зависят от ЧСС, продолжительности тахикардии, наличия заболеваний сердца. В большинстве случаев возникнове-

ние желудочковой тахикардии сопровождается снижением АД, головокружением, иногда потерей сознания из-за резкого снижения сердечного выброса.

Лечение

Неустойчивая пароксизмальная желудочковая тахикардия без нарушения гемодинамики, признаков органического заболевания сердца и клинических проявлений обычно не требует лечения. При устойчивой желудочковой тахикардии и наличии стабильной гемодинамики вводят лидокаин в дозе 100–200 мг в/в болюсно или новокаиномид (см. табл. 12-7). При резком ухудшении гемодинамических показателей проводят электрическую дефибрилляцию и сердечно-лёгочную реанимацию. Последующая терапия зависит от вида желудочковой тахикардии (устойчивая, неустойчивая), наличия заболеваний сердца, частоты возникновения пароксизмов и их длительности.

- При отсутствии заболеваний сердца и частых пароксизмах устойчивой желудочковой тахикардии эффективна радиочастотная катетерная абляция эктопического очага с последующим назначением верапамила или β -адреноблокаторов.
- При наличии ИБС и устойчивой желудочковой тахикардии наиболее эффективны антиаритмические ЛС III класса — амиодарон и соталол. При сохранении в последующем пароксизмов рекомендуют имплантацию портативного кардиовертера-дефибриллятора (её также рекомендуют при наличии дилатационной кардиомиопатии, клапанных пороков сердца, полиморфной желудочковой тахикардии).

Прогноз

У больных без заболеваний сердца с мономорфной желудочковой тахикардией прогноз благоприятный, риск внезапной сердечной смерти невысок. При возникновении желудочковой тахикардии в течение 6 нед после инфаркта миокарда смертность больных достигает 75% в год. При устойчивой желудочковой тахикардии прогноз менее благоприятный по сравнению с таковым при неустойчивой форме. Неустойчивая желудочковая тахикардия у больных после инфаркта миокарда со снижением фракции выброса левого желудочка менее 40% имеет также неблагоприятный прогноз (двухлетняя смертность более 30%).

Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*)

Этот вид аритмии характеризуется полиморфными комплексами, изменяющимися амплитуду «пируэт» и направление относительно изолинии (рис. 12-18). Особенности тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*) считают:

- возникновение её при лечении антиаритмическими ЛС (аритмогенное действие хинидина и других антиаритмических препаратов, фенотиазин-ов, трициклических антидепрессантов);
- наличие предшествующего удлинения интервала $Q-T$ (которое может достигать 0,6 с);
- наличие предшествующей гипокалиемии, гипомagneмии.

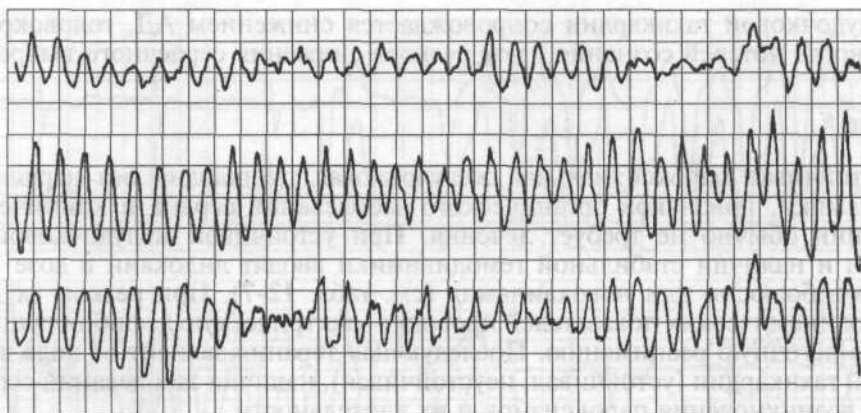


Рис. 12-18. Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*).

Лечение заключается в воздействии на возможную причину, вызвавшую аритмию (устранение гипокалиемии, гипомagneмии, отмена антиаритмических ЛС). При удлинении интервала $Q-T$ эффективно назначение β -адреноблокаторов. При аритмогенном действии антиаритмических ЛС возможно проведение электростимуляции желудочков и предсердий или введение магния сульфата в/в. В случае частых пароксизмов эффективной считают имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

Фибрилляция и трепетание желудочков

Трепетание желудочков — синусоидальная или зигзагообразная кривая на ЭКГ с частотой 240–280 в минуту. Фибрилляция желудочков — отсутствие на ЭКГ комплексов QRS и зубцов T , вместо них наблюдают колебания электрокардиографической кривой с изменчивой амплитудой и периодичностью (хаотичный ритм, рис. 12-19). При этих нарушениях ритма сердца проис-

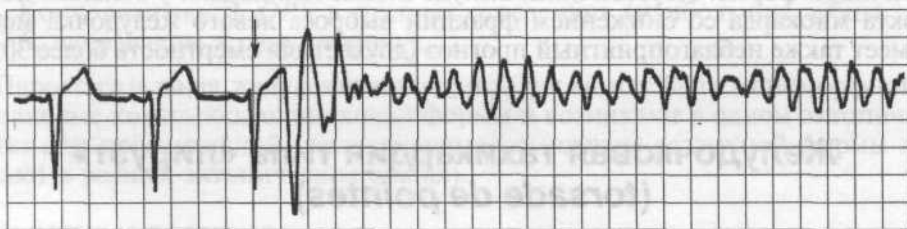


Рис. 12-19. Фибрилляция желудочков. Начало отмечено стрелкой.

ходит остановка кровообращения, поэтому необходима немедленная реанимация. Причинами трепетания и фибрилляции желудочков могут быть инфаркт миокарда, электролитные нарушения (гипокалиемия), переохлаждение, электротравма, воздействие ЛС. При возникновении трепетания и фибрилляции желудочков проводят электрическую дефибрилляцию и реанимационные мероприятия. Для предупреждения внезапной смерти, обусловленной пароксизмальной фибрилляцией желудочков, проводят имплантацию кардиовертера-дефибриллятора.

Синдромы преждевременного возбуждения желудочков

Синдромы преждевременного возбуждения желудочков характеризуются ранней активацией части желудочков, обусловленной наличием дополнительных проводящих путей в миокарде. Различают три синдрома преждевременного возбуждения желудочков: синдром *Вольфа–Паркинсона–Уайта*, синдром *Лауна–Генона–Ливайна*, синдром *Махейма*. Более чем в 40% случаев синдромы преждевременного возбуждения желудочков сочетаются с органическими заболеваниями сердца. Наиболее распространён синдром *Вольфа–Паркинсона–Уайта*.

СИНДРОМ ВОЛЬФА–ПАРКИНСОНА–УАЙТА

Синдром *Вольфа–Паркинсона–Уайта* — наиболее частый синдром преждевременного возбуждения желудочков (его наблюдают у 0,1–0,3% населения в общей популяции), возникающий при наличии дополнительного пучка *Кента* (рис. 12-20). 70% людей при этом не имеют признаков заболевания сердца. У мужчин синдром обнаруживают чаще (в 60–70% случаев), чем у женщин. Деление этого синдрома на типы А и Б в настоящее время представляет исторический интерес.

- Пучок *Кента* (дополнительное предсердно-желудочковое соединение) — аномальный пучок между левым предсердием и одним из желудочков. Этот пучок играет важную роль в патогенезе синдрома *Вольфа–Паркинсона–Уайта*. Более быстрое распространение импульса через этот дополнительный проводящий путь приводит к: 1) укорочению интервала $P-R$ ($P-Q$); 2) более раннему возбуждению части желудочков — возникает волна Δ , обуславливающая расширение комплекса QRS .

- Пучок *Джеймса* соединяет одно из предсердий с АВ-соединением или проходит внутри этого соединения, по этому пучку возбуждение может преждевременно распространиться на желудочки. Пучок *Джеймса* важен для понимания патогенеза синдрома *Лауна–Генона–Ливайна*. Более быстрое распространение импульса при этом синдроме через дополнительный проводящий путь приводит к укорочению интервала $P-R$ ($P-Q$), однако

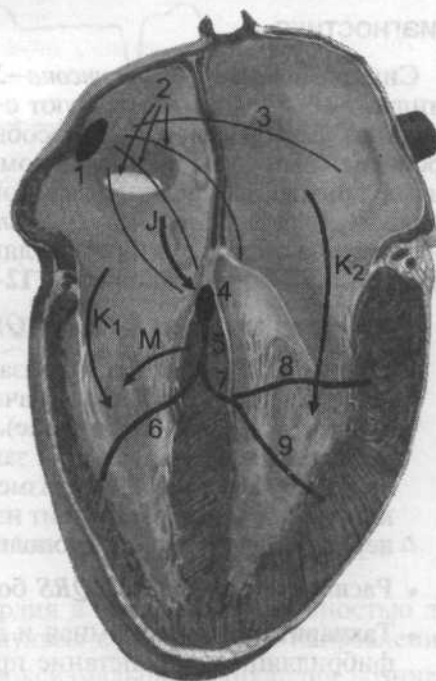


Рис. 12-20. Проводящие пути сердца. 1 — синусно-предсердный узел, 2 — межузловые проводящие пути, 3 — пучок Бахмана, 4 — АВ-соединение, 5 — пучок Хиса, 6 — правая ножка пучка Хиса, 7 — левая ножка пучка Хиса, 8 — передняя ветвь левой ножки пучка Хиса, 9 — задняя ветвь левой ножки пучка Хиса; K_1 и K_2 — пучки Кента, J — пучок Джеймса, M — пучок Махейма.

расширения комплекса *QRS* нет, поскольку возбуждение распространяется от АВ-соединения обычным путём.

- Патогенез синдрома *Махейма* объясняется наличием дополнительного проводящего пути, связывающего пучок *Хиса* с желудочками, — пучка *Махейма* (атриофасцикулярный тракт). При проведении возбуждения через пучок *Махейма* импульс распространяется через предсердия к желудочкам обычным путём, а в желудочках часть их миокарда возбуждается преждевременно в связи с наличием дополнительного проводящего пути. Интервал *P–R* (*P–Q*) при этом нормальный, а комплекс *QRS* уширен из-за волны Δ .

Клиническая картина

У части больных клинических проявлений может и не быть. Основное проявление синдрома *Вольфа–Паркинсона–Уайта* — аритмии. Более чем в 50% случаев возникают пароксизмальные тахикардии: наджелудочковые реципрокные (60–80% всех тахикардий), фибрилляция предсердий (10–40%), трепетание предсердий (5%). Довольно часто синдром возникает при заболеваниях сердца — аномалии *Эбштайна*, гипертрофической кардиомиопатии, ДМПП, пролапсе митрального клапана.

Диагностика

Синдром *Вольфа–Паркинсона–Уайта* может протекать скрыто (скрытый синдром обычно диагностируют с помощью электрофизиологического исследования). Это связано с неспособностью дополнительных проводящих путей проводить импульсы в антеградном направлении. На ЭКГ во время синусового ритма признаков преждевременного возбуждения желудочков нет. Скрытый синдром *Вольфа–Паркинсона–Уайта* проявляется тахикардией; его выявление возможно при электростимуляции желудочков. Явный синдром имеет ряд типичных ЭКГ-признаков (рис. 12-21).

- **Короткий интервал *P–R* (*P–Q*)** — менее 0,12 с.
- **Волна Δ** . Её появление связано со «сливным» сокращением желудочков (возбуждение желудочков сначала через дополнительный проводящий путь, а затем через АВ-соединение). При быстром проведении через АВ-соединение волна Δ меньше, при замедленном проведении через АВ-соединение волна Δ имеет больший размер. При наличии АВ-блокады желудочковый комплекс полностью состоит из волны Δ , так как возбуждение на желудочки передаётся только через дополнительный путь.
- **Расширение комплекса *QRS*** более 0,1 с за счёт волны Δ .
- **Тахикардии**: ортодромная и антидромная наджелудочковые тахикардии, фибрилляция и трепетание предсердий. Тахикардии возникают обычно после наджелудочковой экстрасистолы.
 - Ортодромная наджелудочковая пароксизмальная тахикардия возникает при передаче импульса через АВ-соединение антеградно и возвращении его обратно в предсердия ретроградно через дополнительный путь. Это связано с блокированием наджелудочковой экстрасистолой дополнительного проводящего пути в антеградном направлении. Желудочковые комплексы при отсутствии блокады ножек пучка *Хиса*, а зубцы *P* отрицательные (ретроградное возбуждение предсердий). Ортодромная тахикардия при синдроме *Вольфа–Паркинсона–Уайта* возникает наиболее часто. При скрытом синдроме *Вольфа–Паркинсона–Уайта* воз-

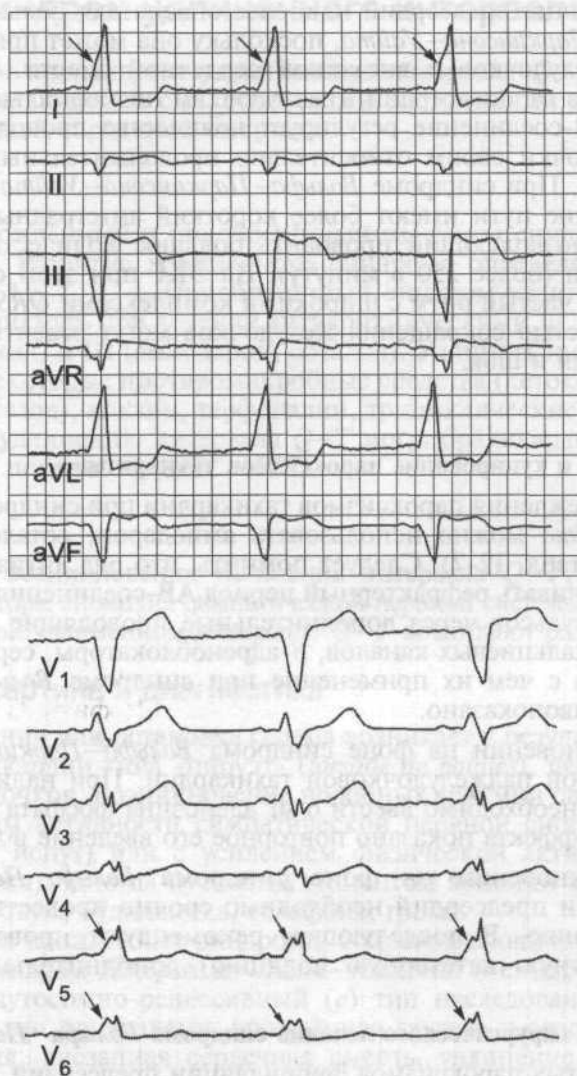


Рис. 12-21. Синдром Вольфа–Паркинсона–Уайта. Стрелки указывают на волну Δ .

никает только ортодромная тахикардия в связи с неспособностью дополнительных путей проводить импульсы в антеградном направлении.

- Антидромная наджелудочковая пароксизмальная тахикардия возникает при движении импульса через дополнительный проводящий путь антеградно и возвращении его обратно в предсердия ретроградно через АВ-соединение. Это связано с блокированием нормального проведения через АВ-соединение наджелудочковой экстрасистолой. Желудочковые комплексы при этом широкие из-за преждевременного возбуждения желудочков через дополнительный проводящий путь (что можно ошибочно принять за желудочковую тахикардию). Антидромная тахикардия при синдроме Вольфа–Паркинсона–Уайта возникает реже ортодромной.

- Фибрилляция предсердий наиболее опасна для больных с синдромом *Вольфа—Паркинсона—Уайта*, поскольку она может привести к фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. При проведении импульсов от предсердий к желудочкам по нормальным проводящим путям АВ-соединение регулирует количество проводимых импульсов на желудочки своим относительно продолжительным рефрактерным периодом. При синдроме *Вольфа—Паркинсона—Уайта* дополнительные проводящие пути имеют более короткий антеградный рефрактерный период, позволяющий проводить большое количество импульсов на желудочки (более 250 в минуту). На ЭКГ при этом отмечают нерегулярный и частый ритм с широкими комплексами *QRS*. В связи с неэффективностью сокращения желудочков могут развиваться артериальная гипотензия и шок.

Лечение

Профилактика и купирование пароксизмов тахикардии

- Для предупреждения пароксизмов тахикардии при синдроме *Вольфа—Паркинсона—Уайта* можно использовать амиодарон, соталол, дизопирамид (дозы см. в табл. 12-7). Следует помнить, что ряд антиаритмических ЛС может увеличивать рефрактерный период АВ-соединения и улучшать проведение импульсов через дополнительные проводящие пути (блокаторы медленных кальциевых каналов, β -адреноблокаторы, сердечные гликозиды), в связи с чем их применение при синдроме *Вольфа—Паркинсона—Уайта* противопоказано.
- При возникновении на фоне синдрома *Вольфа—Паркинсона—Уайта* пароксизмальной наджелудочковой тахикардии. При наличии узкого комплекса *QRS* необходимо ввести 6 мг аденозина фосфата в/в струйно, при отсутствии эффекта показано повторное его введение в дозе 12 мг.
- При возникновении на фоне синдрома *Вольфа—Паркинсона—Уайта* фибрилляции предсердий необходимо срочно провести электрическую дефибрилляцию. В последующем рекомендуют провести деструкцию (радиочастотную катетерную абляцию) дополнительных проводящих путей.

Показания для хирургического лечения синдрома *Вольфа—Паркинсона—Уайта*

- Наличие частых пароксизмов фибрилляции предсердий.
- Пароксизмы тахикардии с гемодинамическими нарушениями (коллапс).
- Сохранение пароксизмов тахикардии при проведении антиаритмической терапии.
- Ситуации, когда длительная лекарственная терапия нежелательна (молодой возраст, планируемая беременность).

Внутрисердечная радиочастотная абляция — самый эффективный (в 98% случаев) радикальный способ лечения синдрома *Вольфа—Паркинсона—Уайта*.

Течение и прогноз

Течение заболевания зависит от наличия, частоты и длительности существования тахикардий. Внезапная сердечная смерть при синдроме *Вольфа—Паркинсона—Уайта* наступает в 4% случаев, обычно вследствие фатальных аритмий (фибрилляция предсердий, трепетание предсердий, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков).

Синдром удлинённого интервала $Q-T$

Этот синдром проявляется увеличением интервала $Q-T$, превышающем норму сопровождающемся синкопальными состояниями и/или остановкой сердца и внезапной сердечной смертью.

Этиология

Выделяют врождённый и приобретённый варианты синдрома удлинённого интервала $Q-T$. Развитие врождённого синдрома определяют мутации ряда генов хромосом 11, 7, 3, 4. Приобретённый синдром удлинённого интервала $Q-T$ может возникнуть при лечении антиаритмическими ЛС классов IA (хинидин, новокаинамид) и III (амиодарон, соталол). Удлинять интервал $Q-T$ могут фенотиазины, некоторые противомикробные средства (кетоконазол, эритромицин, ко-тримоксазол), кокаин, терфенадин, трициклические антидепрессанты. Способствовать удлинению интервала $Q-T$ могут брадикардия, гипокалиемия, гипомagneмизм, поражения ЦНС, ИБС.

Патогенез

В механизме возникновения удлинения интервала $Q-T$, возможно, имеют значение два фактора: аномалия симпатической нервной системы и аномалия калиевых каналов. При удлинённом интервале $Q-T$ возникают различные аритмии.

Клиническая картина и диагностика

Потеря сознания или остановка сердца возникает в результате развития желудочковой тахикардии типа «пируэт» (*torsade de pointes*), переходящей в фибрилляцию желудочков. Возникновение подобных аритмий связывают с внезапным увеличением активности симпатической нервной системы при сильных эмоциях (страх, испуг) или с усилением физической активности (особенно во время плавания). Иногда пусковым моментом аритмии может быть резкое пробуждение от звука будильника, телефона, грома.

Различают два врождённых синдрома, сопровождающихся удлинением интервала $Q-T$: синдром Джервелла–Ланге–Нильсена и синдром Романо–Уорда. Первый имеет аутосомно-рецессивный (ρ) тип наследования и проявляется сурдокардиальными признаками: врождённая глухота и сердечные нарушения (потеря сознания, внезапная сердечная смерть, удлинение интервала $Q-T$). Второй имеет аутосомно-доминантный ($\mathbb{R}$) тип наследования с возникновением патологии сердца без глухоты.

Основной признак синдрома удлинённого интервала $Q-T$ — обмороки при эмоциональных или физических стрессах. В диагностике имеет значение наличие в семье случаев внезапной сердечной смерти в возрасте до 30 лет, а также выявление удлинённого интервала $Q-T$ у ближайших родственников. Выделяют следующие ЭКГ-признаки синдрома удлинённого интервала $Q-T$:

- Превышение скорректированного к ЧСС интервала $Q-T$ ($Q-T_c$, определяется по специальным таблицам) более 480 мс (верхняя граница нормы 440 мс для мужчин и более 450 мс для женщин).
- Желудочковая тахикардия типа «пируэт» (*torsade de pointes*).
- Дисперсия интервала $Q-T$: разница между самым длинным и самым коротким интервалом $Q-T$ более 100 мс.
- Кратковременная альтернация зубцов T (изменение полярности и амплитуды) в состоянии покоя и при физической или эмоциональной нагрузке.

- Изменение морфологии зубцов T (двухфазные или раздвоенные), особенно в отведениях V_3 и V_4 .
- Снижение ЧСС ниже значений, характерных для данного возраста, а также невозможность достижения при физических нагрузках ЧСС, нормальной для лиц данного возраста и пола.

Лечение

Лечение синдрома удлинённого интервала $Q-T$ проводят при наличии клинических проявлений. В связи с тем что в патогенезе синдрома удлинённого интервала $Q-T$ важнейшее значение имеет резкое увеличение активности симпатической нервной системы, лечение заключается в блокировании адренергических влияний: назначении β -адреноблокаторов и/или удалении левого шейно-грудного (звёздчатого) симпатического ганглия. Назначают пропранолол в дозе 2–3 мг/кг внутрь либо надолол (дозы см. в табл. 4-11). Вопрос лечения пациентов с удлинением интервала $Q-T$ без клинических проявлений остаётся открытым, несмотря на то что внезапная сердечная смерть у больных после первого эпизода синкопе наступает в 7% случаев.

Прогноз

В течение 1 года после первого эпизода синкопе при наличии клинической картины заболевания смертность составляет более 20%, в течение 15 лет — более 50%.

Электрокардиостимуляция

Потребность в имплантации ЭКС составляет в среднем 300 в год на 1 млн населения. В США, например, имплантируется около 700 ЭКС на 1 млн населения, в странах Западной Европы этот показатель ниже. Основные состояния, при которых проводят имплантацию ЭКС, перечислены в табл. 12-12.

Относительно новое показание для ЭКС — обструктивная гипертрофическая кардиомиопатия. При этом снижение активации (уменьшение возбуждения) межжелудочковой перегородки уменьшает обструкцию выносящего тракта левого желудочка, что облегчает состояние больных.

Таблица 12-12. Показания для имплантации электрокардиостимулятора

Определённые показания	
Наличие симптомов (головокружение, обмороки)	
АВ-блокада II и III степени	
Синусовая брадикардия менее 40 в минуту	
Синдром «тахибрадикардии»	
Блокада ножек пучка Хиса и удлинение интервала $H-V$ при электрофизиологическом исследовании	
Частые обмороки при «синдроме каротидного синуса»	
Отсутствие симптомов	
АВ-блокада II степени 2-го типа <i>Мобитца</i>	
АВ-блокада III степени	
Преходящая блокада ножек пучка Хиса с изменением интервала $H-V$ при электрофизиологическом исследовании	
Двухпучковая блокада ножек пучка Хиса с интервалом $H-V$ при электрофизиологическом исследовании более 100 мс	

ТИПЫ ЭЛЕКТРОКАРДИОСТИМУЛЯЦИИ

ЭКС может быть однокамерной с одним электродом и двухкамерной с двумя электродами. Частота ритма ЭКС может быть фиксированной, также она может работать по требованию (включается при замедлении ритма сердца ниже определённой величины). Различают предсердные и желудочковые однокамерные ЭКС, а также двухкамерные.

Предсердные однокамерные ЭКС (рис. 12-22) в основном относят к типу AAI. В этом режиме ЭКС стимулирует предсердие (A — *atrium*, предсердие), импульс воспринимается также предсердием, а при возникновении спонтанной активности предсердия она блокируется. Это означает, что ЭКС запускается

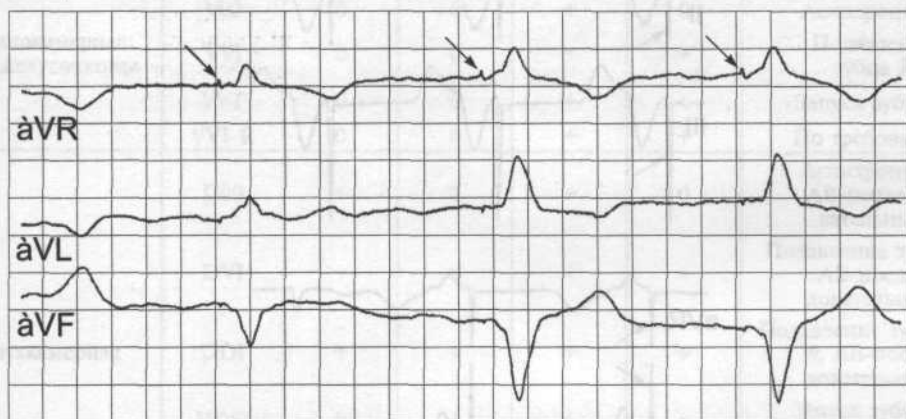


Рис. 12-22. Ритм ЭКС предсердный. Импульсы ЭКС указаны стрелками.

при уменьшении ЧСС меньше запрограммированной, а при самостоятельной деполяризации (самостоятельном возбуждении) предсердий ЭКС отключается. При этом электрод располагают в свободной стенке правого предсердия или в ушке правого предсердия. На ЭКГ после каждого искусственного стимула отмечают нормальный по продолжительности интервал *P-R* и нормальный зубец *R*.

Желудочковые однокамерные ЭКС (рис. 12-23) в основном относят к типу VVI. В этом режиме происходит стимуляция желудочков (*V* — *ventricle*, желудочек), воспринимается импульс также желудочком, при возникновении спонтанной желудочковой активности она блокируется (*I* — *inhibition*, подавление, блокирование). Электрод при этом виде стимуляции располагают либо в верхушке правого желудочка, либо, что более физиологично, в выносящем тракте правого желудочка. На ЭКГ после каждого искусственного стимула имеется широкий комплекс *QRS* с признаками блокады левой ножки пучка Хиса.

Двухкамерные ЭКС в основном относят к типу DDD. При этом по два электрода располагаются в правом предсердии и правом желудочке (стимулирующий и воспринимающий, *D* — *dual*, двойной, двухкамерный). При возникновении спонтанной активности предсердия стимуляция его будет блокироваться, а через заданное время (интервал *A-V*, определяемый при электрофизиологическом исследовании) импульс подаётся на желудочек. При возникновении спонтанной активности желудочка его стимуляция прекращается (блокируется), и через заданное время (интервал *V-A*, также определяемый при электрофизиологическом исследовании) подаётся стимул на предсердие (блокирование и запуск — двойной *D*).

Основные виды ЭКС представлены в табл. 12-13.

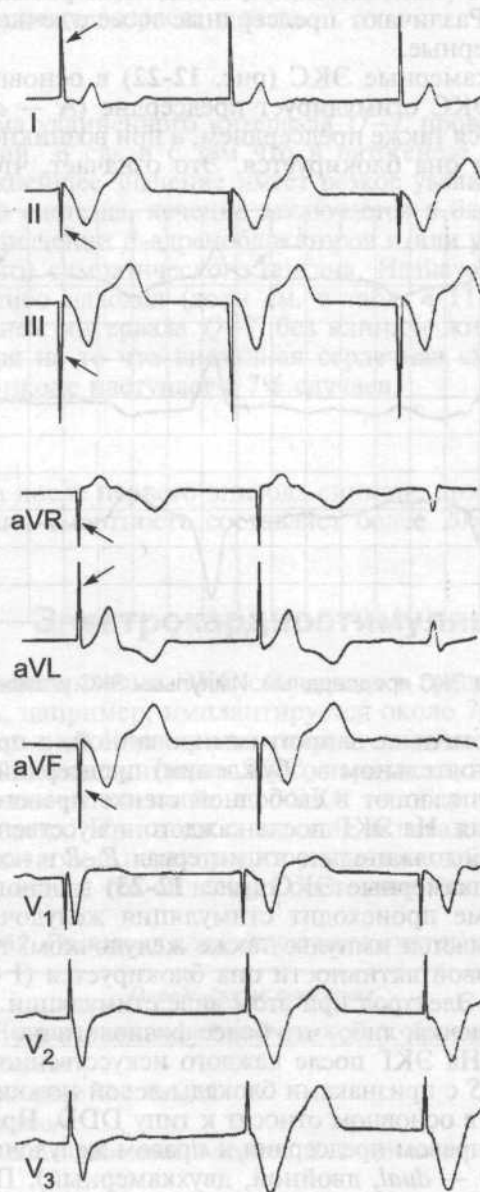


Рис. 12-23. Ритм ЭКС желудочковый. Импульсы ЭКС указаны стрелками.

Таблица 12-13. Международная классификация ЭКС

Вид стимуляции	Тип ЭКС	Предсердия		Желудочки		Вид ответа
		стимуляция	восприимчивость	стимуляция	восприимчивость	
Однокамерная предсердная	A00	+	0	0	0	Асинхронный
	AAI	+	+	0	0	Подавление зубца P
	AAT	+	+	0	0	Запуск зубца P
	AAI-R	+	+	0	0	По требованию
Однокамерная желудочковая	V00	0	0	+	0	Асинхронный
	VVI	0	0	+	+	Подавление зубца R
	VVT	0	0	+	+	Запуск зубца R
	VVI-R	0	0	+	+	По требованию
Двухкамерная	D00	+	0	+	0	Асинхронный АВ-последовательный
	DVI	+	0	+	+	Подавление зубца R, АВ-последовательный
	DDI	+	+	+	+	Подавление зубцов P, R, АВ-последовательный
	VDD	0	+	+	+	Запуск зубца P, подавление зубца R
	DDD	+	+	+	+	Полностью автоматический
	DDI-R	+	+	+	+	По требованию DDI
	DDD-R	+	+	+	+	По требованию DDD

Примечание. Первая буква указывает на стимулируемую камеру (А — предсердие, V — желудочек, D — двойная, т.е. предсердие и желудочек, 0 — отсутствие стимуляции), вторая буква — на активность (возбуждение) воспринимаемой камеры (A, V, D, 0), третья — на вид реагирования на воспринимаемую активность (0 — асинхронный, I — блокирование, подавление, T — триггерный, запускающий, D — двойной, т.е. блокирование и запуск), четвертая буква (R — адаптивный) указывает на возможность увеличения частоты стимуляции в ответ на нагрузку.

Рекомендуемые виды ЭКС в зависимости от вида нарушения проводимости приведены в табл. 12-14.

Таблица 12-14. Виды ЭКС в зависимости от нарушения проводимости

АВ-проводение	Предсердный ритм		
	нормальный	брадикардия	брадикардия
Нормальное	—	AAI	AAI
АВ-блокада, нормальное ВА-проводение	VDD, DDD	DDD, DVI	DVI, VVI
АВ-блокада, удлинение ВА-проводения	DVI	DVI	DVI

Примечание. ВА — вентрикулоатриальный.

Лёгочная гипертензия — увеличение среднего АД в лёгочной артерии более 20 мм рт. ст. в покое и более 30 мм рт. ст. при нагрузке.

Распространённость

Лёгочная гипертензия по частоте занимает третье место среди сердечно-сосудистой патологии у лиц старше 50 лет (после ИБС и артериальной гипертензии).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Лёгочная гипертензия может быть как приобретённой (вторичной), так и врождённой (первичной).

Причинами повышения давления в лёгочной артерии могут быть заболевания сердца (врождённые и приобретённые пороки, сердечная недостаточность), хронические заболевания лёгких (ХОБЛ, бронхиальная астма, интерстициальный фиброз лёгких, саркоидоз, асбестоз, силикоз, туберкулёз), васкулиты, пребывание в высокогорной местности, ТЭЛА, воздействие ЛС.

Когда причину лёгочной гипертензии выявить не удаётся, говорят о первичной лёгочной гипертензии.

Более подробно основные причины лёгочной гипертензии представлены в табл. 13-1.

При клапанных пороках возникает пассивная лёгочная гипертензия в результате передачи давления из левого предсердия на лёгочные вены, а затем на систему лёгочной артерии. При стенозе митрального отверстия в ряде случаев возникает рефлекторный спазм артериол лёгких из-за повышения давления в устьях лёгочных вен и в левом предсердии (рефлекс *Эйлера–Лилиестрандта*). При длительно существующей лёгочной гипертензии формируются необратимые органические склеротические изменения артериол с их облитерацией.

При врождённых пороках сердца лёгочная гипертензия возникает в результате увеличения кровотока в системе лёгочной артерии и увеличения сопротивления кровотоку в лёгочных сосудах.

Таблица 13-1. Причины лёгочной гипертензии

<i>Увеличение давления в лёгочных венах</i>	
Пороки митрального клапана	
Левожелудочковая недостаточность	
Миксома левого предсердия	
Сдавление лёгочных вен	
<i>Усиление лёгочного кровотока</i>	
ДМПП	
ДМЖП	
Открытый артериальный проток	
<i>Увеличение сопротивления лёгочных сосудов</i>	
Хроническая альвеолярная гипоксия (хронические заболевания лёгких, пребывание в высокогорной местности)	
Разрушение лёгочного сосудистого русла (эмфизема лёгких, хронические деструктивные заболевания лёгких)	
Воспалительные изменения паренхимы лёгких (васкулиты, фиброзы)	
Обструкция лёгочной артерии и её ветвей (тромбоз эмболия)	
ЛС [снижающие аппетит (фенфлурамин), химиотерапевтические средства]	
<i>Первичная лёгочная гипертензия</i>	

При ИБС, дилатационной кардиомиопатии, гипертонической болезни возникающая левожелудочковая недостаточность также приводит к лёгочной гипертензии в результате повышения давления в левом предсердии и лёгочных венах.

При хронических заболеваниях органов дыхания лёгочная гипертензия длительное время носит компенсаторный характер, так как гипоксическая лёгочная вазоконстрикция (рефлекс *Эйлера—Лилиестрандта*) выключает из перфузии невентилируемые участки лёгких, чем устраняет шунтирование в них крови, уменьшает гипоксемию. На этом этапе применение аминофиллина приводит к уменьшению компенсаторной вазоконстрикции, снижению давления в малом круге кровообращения и нарастанию внутрилёгочного шунтирования крови с ухудшением оксигенации. При прогрессировании заболевания лёгких лёгочная гипертензия в условиях гипоксемии (гипоксии миокарда) становится фактором патогенеза формирования хронического лёгочного сердца.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы

Основной признак лёгочной гипертензии — **одышка**, имеющая характерные особенности: 1) присутствует в покое; 2) усиливается при незначительной физической нагрузке; 3) сохраняется в положении сидя (в отличие от сердечной одышки). Кроме одышки, больных могут беспокоить следующие симптомы:

- Быстрая утомляемость.
- Сухой (непродуктивный) кашель.
- Боли в грудной клетке (из-за расширения ствола лёгочной артерии и ишемии миокарда правого желудочка).
- Отеки на ногах, боли в правом подреберье (из-за увеличения печени).
- Возможно появление охриплости голоса у больных с лёгочной гипертензией из-за сдавления возвратного гортанного нерва расширенным стволом лёгочной артерии.

- У больных могут возникать синкопальные состояния при физической нагрузке, так как правый желудочек не способен увеличить сердечный выброс адекватно потребностям, возросшим при нагрузке.

Осмотр

При осмотре выявляют цианоз (из-за артериальной гипоксемии и сниженного сердечного выброса). Существенным отличием лёгочного цианоза от сердечного считают периферическую вазодилатацию в результате гиперкапнии, поэтому руки у больных обычно тёплые. Можно также выявить пульсации: в надчревной области — гипертрофированного правого желудочка, во II межреберье слева от грудины — ствола лёгочной артерии. При выраженной сердечной недостаточности выявляют набухание шейных вен как на вдохе, так и на выдохе (характерный признак правожелудочковой сердечной недостаточности). Возникают также периферические отёки и гепатомегалия.

Аускультация сердца

Аускультативно часто обнаруживают следующие феномены:

- Систолический «клик» и акцент II тона над лёгочной артерией (последний можно определить и пальпаторно).
- Фиксированное (не зависящее от фаз дыхания) расщепление II тона.
- Во II межреберье слева от грудины выслушивают систолический шум изгнания. Там же возможен мягкий диастолический шум недостаточности клапана лёгочной артерии.
- Систолический шум выслушивают в проекции трёхстворчатого клапана в результате его недостаточности (шум усиливается на вдохе).

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование позволяет выявить расширение ствола лёгочной артерии и корней лёгких. Рентгенологическим признаком лёгочной гипертензии считают также расширение правой нисходящей ветви лёгочной артерии более 16–20 мм.

ЭКГ

ЭКГ может быть изменена в результате лёгочной гипертензии, поворота сердца и его диспозиции из-за эмфиземы лёгких, изменения газового состава крови, ишемии миокарда, метаболических нарушений. Следует помнить, что нормальная ЭКГ не исключает лёгочной гипертензии. Можно обнаружить признаки *P-pulmonale* (высокий зубец *P* в отведениях II, III, aVF, V₁), отклонение электрической оси сердца вправо, признаки гипертрофии правого желудочка (высокие зубцы *R* в отведениях V_{1–3} и глубокие зубцы *S* в отведениях V_{5–6}), признаки блокады правой ножки пучка *Хиса*, ось сердца типа *S₁S₂S₃* (наличие выраженных зубцов *S* одновременно в I, II, III стандартных отведениях).

Эхокардиография

Эхокардиография позволяет определить дилатацию правого предсердия и правого желудочка, выявить утолщение стенки последнего (более 5–6 мм), определить давление в правом желудочке и стволе лёгочной артерии с помощью *доплеровского* метода.

Катетеризация полостей сердца

Достоверным методом диагностики лёгочной гипертензии является катетеризация лёгочной артерии через вены большого круга кровообращения и прямая манометрия. При этом выявляется повышенное давление в лёгочной артерии, а давление заклинивания лёгочной артерии низкое или нормальное.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение зависит от причины, вызвавшей лёгочную гипертензию.

Следует помнить, что способствовать повышению давления в лёгочной артерии могут переохлаждение, физические нагрузки, пребывание в высокогорной местности, а также беременность. Облегчают состояние больных с лёгочной гипертензией ингаляции кислорода (кроме больных с артериальной гипертензией и наличием сброса крови справа налево).

Снижение лёгочной гипертензии при хронических неспецифических заболеваниях лёгких с помощью различных препаратов (аминофиллин, блокаторы медленных кальциевых каналов, нитраты) не улучшают качества и не увеличивают продолжительности жизни больных, что доказано в контролируемых рандомизированных исследованиях в течение последних 20 лет. В то же время длительная низкопоточная оксигенотерапия приводит к снижению лёгочной гипертензии и достоверно увеличивает продолжительность жизни пациентов с заболеваниями органов дыхания.

Диуретики

Диуретики применяют для уменьшения выраженности правожелудочковой недостаточности. Однако необходимо соблюдать осторожность при их назначении, так как большой диурез у больных лёгочной гипертензией может уменьшить преднагрузку на правый желудочек и снизить сердечный выброс. Назначают фуросемид в дозе 20–40 мг/сут внутрь, гидрохлортиазид в дозе 50 мг/сут внутрь.

Блокаторы медленных кальциевых каналов

Блокаторы медленных кальциевых каналов позволяют снизить давление в лёгочной артерии при первичной лёгочной гипертензии. Назначают нифедипин в дозе 30–240 мг/сут, дилтиазем в дозе 120–900 мг/сут.

Сердечные гликозиды

Сердечные гликозиды не оказывают какого-либо существенного положительного эффекта на течение лёгочной гипертензии. Их можно использовать в малых дозах при фибрилляции предсердий для замедления ритма сердца. Следует помнить, что у больных с лёгочной гипертензией в результате гипоксемии и гипокалиемии при лечении диуретиками быстрее развивается гликозидная интоксикация.

Хирургическое лечение

При неэффективности лечебных мероприятий показана трансплантация лёгких или комплекса «сердце—лёгкие».

Прогноз зависит от причины лёгочной гипертензии, а также от уровня давления в лёгочной артерии. Пятилетняя смертность больных с хроническими заболеваниями лёгких при среднем давлении в лёгочной артерии 25 мм рт. ст. составляет 10–15%, а при 30–45 мм рт. ст. — 60%. При первичной лёгочной гипертензии пятилетняя выживаемость больных составляет 22–38%.

ЛЕЧЕНИЕ

Лёгочное сердце — вторичное поражение сердца в виде гипертрофии и/или дилатации правого желудочка вследствие лёгочной гипертензии, обусловленной заболеваниями бронхов и лёгких, лёгочных сосудов или деформациями грудной клетки. Различают острое и хроническое лёгочное сердце. Острое лёгочное сердце развивается в течение нескольких минут, часов или дней, а хроническое — на протяжении нескольких лет.

Распространённость

Истинная распространённость лёгочного сердца неизвестна, поскольку клинические и инструментальные методы раннего выявления основного синдрома данной патологии — лёгочной гипертензии — малочувствительны. По данным разных авторов, частота хронического лёгочного сердца составляет 5–10% всей патологии сердечно-сосудистой системы.

ЭТИОЛОГИЯ

Причины острого лёгочного сердца — ТЭЛА (в большинстве случаев), клапанный пневмоторакс, тяжёлый приступ бронхиальной астмы, тяжёлая пневмония. Причины хронического лёгочного сердца представлены в табл. 14-1. Хронический бронхит и эмфизема лёгких обуславливают 50% случаев хронического лёгочного сердца.

ПАТОГЕНЕЗ

Ведущий механизм развития лёгочного сердца — увеличение посленагрузки на правый желудочек, обусловленное лёгочной гипертензией и приводящее сначала к гипертрофии, а затем и к дилатации правого желудочка (рис. 14-1). При физической нагрузке увеличивается потребность тканей в кислороде, особенно гипертрофированного правого желудочка, который неспособен адекватно возросшей потребности увеличивать выброс в условиях лёгочной гипертензии, поэтому и возникает характерная симптоматика

Таблица 14-1. Этиология хронического лёгочного сердца по механизму лёгочной гипертензии

<i>Гипоксическая вазоконстрикция</i>
Хронический бронхит
Эмфизема лёгких
Пребывание в высокогорной местности
<i>Окклюзия лёгочного сосудистого русла</i>
Тромбоэмболия различного генеза
Первичная лёгочная гипертензия
Васкулиты при диффузных заболеваниях соединительной ткани
Лёгочная веноокклюзионная болезнь
Лёгочная капиллярная гемангиома
<i>Паренхиматозные заболевания с уменьшением площади сосудистой поверхности лёгких</i>
Бронхоэктатическая болезнь
Эмфизема лёгких
Пневмокониозы
Саркоидоз
Идиопатический лёгочный фиброз

(одышка, обмороки, боли в области сердца). Постепенно, по мере декомпенсации (или одновременно с признаками лёгочной гипертензии при развитии острого лёгочного сердца), возникает застой в большом круге кровообращения, что обуславливает появление отёков и увеличение печени (т.е. формируется острая или хроническая правожелудочковая недостаточность; подробнее см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Патогенез лёгочной гипертензии подробно описан в соответствующем разделе (см. главу 13 «Лёгочная гипертензия»).



Рис. 14-1. Патогенез хронического лёгочного сердца.

Клиническая картина и диагностика

ОСТРОЕ ЛЁГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Основная причина возникновения острого лёгочного сердца — ТЭЛА, которая может быть массивной или множественной. При массивной ТЭЛА правый желудочек теряет полностью или уменьшает способность перекачивать кровь в малый круг кровообращения, в связи с чем развивается острая правожелудочковая недостаточность. У больных внезапно возникает резкая одышка и выраженное снижение АД в сочетании с тахикардией в результате снижения сердечного выброса. Характерна бледность и потливость. Можно обнаружить набухание шейных вен, увеличение и пульсацию печени. При аускультации выявляют систолический шум недостаточности трёхстворчатого клапана. Более подробно о клинической картине, диагностике и лечении см. в главе 15 «Тромбоэмболия лёгочной артерии». В большинстве случаев массивная ТЭЛА приводит к летальному исходу.

ХРОНИЧЕСКОЕ ЛЁГОЧНОЕ СЕРДЦЕ

Хроническое лёгочное сердце не вносит новых признаков в клиническую картину лёгочного заболевания до своей декомпенсации.

Лёгочная гипертензия при ХОБЛ

Лёгочная гипертензия при ХОБЛ (см. главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких») отличается менее высокими значениями среднего АД, чем при врождённых пороках сердца и первичной лёгочной гипертензии, достигая уровня 40–50 мм рт. ст. Она возникает из-за лёгочной вазоконстрикции в результате альвеолярной гипоксии, ацидоза и гиперкапнии, вследствие механического давления увеличенного объёма лёгких на лёгочные сосуды, уменьшения количества мелких сосудов из-за эмфиземы и разрушения альвеол, а также в результате повышения сердечного выброса и увеличения вязкости крови из-за компенсаторной полицитемии (по причине гипоксии).

Клинические проявления

Выраженность клинических проявлений хронического лёгочного сердца во многом зависит от степени выраженности лёгочной гипертензии.

- **Жалобы** пациентов с хроническим лёгочным сердцем, особенно на начальных этапах развития заболевания, связаны с физической нагрузкой. Характерна одышка, которая в последующем присутствует и в покое. Больных также беспокоят дневная сонливость, быстрая утомляемость, кашель с мокротой, потливость.
- **Осмотр** позволяет выявить распространённый «тёплый» цианоз (гиперкапния провоцирует расширение мелких сосудов, поэтому руки пациентов тёплые), тахипноэ, а также набухание шейных вен, больше выраженное на вдохе. Следует заметить, что при ХОБЛ эти признаки могут быть обусловлены экстракардиальными причинами — повышением внутригрудного давления на выдохе вследствие тяжёлой бронхиальной обструкции и нарушения венозного возврата. Диагностически значимый признак — уменьшение или исчезновение этих признаков после бронхолитической терапии. Гиперкапния при ХОБЛ может быть причиной вторичного гиперальдостеронизма, задержки ионов натрия и жидкости, что сопровождается пастозностью нижних конечностей и некоторым увеличением печени.

Характерны два специфических признака — симптомы «барабанных палочек» (булавовидное утолщение концевых фаланг пальцев) и «часовых стёкол» (утолщение ногтей, при этом они становятся более выпуклыми). При выраженной декомпенсации возникают ортопноэ (вынужденное положение сидя, принимаемое пациентом для облегчения дыхания при сильной одышке), отёки на ногах, увеличение печени, иногда асцит.

- **Патологические пульсации и аускультативные данные** подробно описаны в главе 13 «Лёгочная гипертензия».
- **Выраженность нарушения дыхательных функций.** Если лёгочное сердце формируется вследствие заболеваний лёгочной ткани и бронхиального дерева (50% случаев хронического лёгочного сердца) необходимо сначала оценить выраженность нарушения дыхательных функций, а затем выявить признаки лёгочного сердца. В клинической картине отмечают некоторые особенности.
 - При осмотре обычно выявляют признаки эмфиземы лёгких.
 - При аускультации лёгких определяются хрипы. Следует помнить, что аускультация сердца при хронических заболеваниях лёгких может быть затруднена из-за эмфиземы лёгких. В таких случаях аускультацию сердца можно проводить через надчревную область.
 - При перкуссии важно определять верхнюю и нижнюю границы печени и её истинные размеры по Курлову, поскольку при ХОБЛ эмфизематозное правое лёгкое оттесняет печень книзу. Определение только нижней границы печени может ввести врача в заблуждение и нередко ведёт к гипердиагностике декомпенсации лёгочного сердца.

Лабораторные и инструментальные методы исследования описаны в главе 13 «Лёгочная гипертензия».

Лечение

Лечение ТЭЛА, приводящей к возникновению острого лёгочного сердца, описано в главе 15 «Тромбоэмболия лёгочной артерии».

Оксигенация и бронходилатация

В основе лечения хронического лёгочного сердца лежит адекватная терапия хронического лёгочного заболевания, приведшего к этому состоянию. Альвеолярную гипоксию необходимо устранить достаточной ингаляцией кислорода и уменьшением бронхиальной обструкции. Уменьшение гипоксии приводит к снижению лёгочной гипертензии и клиническому улучшению. При лёгочных заболеваниях использование длительной оксигенотерапии с помощью концентраторов (пермеаторов) кислорода значительно улучшает прогноз. В качестве бронходилататора может быть использован аминофиллин. Его влияние на миокард характеризуется усилением тахикардии и увеличением потребности миокарда в кислороде. Следует помнить о недопустимости его совместного применения с сердечными гликозидами.

Диуретическая терапия

При развитии правожелудочковой сердечной недостаточности проводят терапию диуретиками. Петлевые диуретики с целью уменьшения отёков необходимо использовать осторожно из-за возможного развития метаболического

алкалоза и последующего уменьшения вентиляции лёгких. Необходимо мониторирование pO_2 , pCO_2 и pH.

Сердечные гликозиды

Для лечения выраженной сердечной недостаточности можно использовать сердечные гликозиды. Следует помнить, что применение сердечных гликозидов даже в небольших дозах при наличии лёгочного сердца, гипоксии, респираторного ацидоза и метаболического алкалоза может привести к развитию аритмий сердца и гликозидной интоксикации. Наиболее часто показанием для назначения сердечных гликозидов служит присоединение левожелудочковой сердечной недостаточности, тахикардии (фибриляция предсердий).

Вазодилатация

Назначение вазодилаторов мало снижает имеющуюся лёгочную гипертензию, но может существенно ухудшить газообмен и вызвать системную артериальную гипотензию. При хронических лёгочных заболеваниях (например, ХОБЛ) вазодилаторы не улучшают качества жизни и не увеличивают её продолжительность.

Кровопускание

В ряде случаев для уменьшения сопротивления лёгочных сосудов и снижения давления в лёгочной артерии применяют кровопускание. Оно рекомендовано при увеличении гематокрита более 55–60%. Количество удаляемой крови составляет 200–300 мл в зависимости от уровня АД и самочувствия больного. Однократное кровопускание улучшает состояние больных, однако повторные кровопускания обычно не приводят к стабилизации состояния больных с хроническим лёгочным сердцем.

ПРОГНОЗ

При наличии развёрнутой клинической картины хронического лёгочного сердца двухлетняя выживаемость составляет 45% (при отсутствии отёков ног — 70%). Продолжительность жизни больных с хроническим лёгочным сердцем и отёками ног в среднем составляет 1,3–3,8 года.

Тромбоэмболия лёгочной артерии (ТЭЛА) — закрытие просвета основного ствола или ветвей лёгочной артерии эмболом (тромбом), приводящее к резкому снижению кровотока в лёгких.

Распространённость

ТЭЛА возникает с частотой 1 случай на 100 000 населения в год. Она занимает третье место среди причин смертности от заболеваний сердечно-сосудистой системы (после ИБС и инсульта).

ЭТИОЛОГИЯ И ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее частая причина ТЭЛА — отрыв тромба при тромбозе глубоких вен нижних конечностей, особенно подвздошно-бедренных. Факторы риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей перечислены в табл. 15-1.

Таблица 15-1. Факторы риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей

<i>Венозный стаз, повреждения сосудов, вторичные гиперкоагуляционные состояния</i>
Хирургические вмешательства (особенно на органах брюшной полости, нижних конечностях)
Травмы (особенно бедра)
Длительная иммобилизация (при инсульте, инфаркте миокарда)
Хроническая сердечная недостаточность
Злокачественные опухоли
Беременность
Приём пероральных контрацептивов
Пожилкой возраст
Сепсис
Ожирение
Варикозная болезнь нижних конечностей
<i>Первичные гиперкоагуляционные состояния</i>
Дефицит антитромбина III
Дефицит протеина S
Дефицит протеина C
Нарушения образования и активации плазминогена
Гипергомоцистеинемия
Дисфибриногенемия
Мутация гена фактора V (фактор V _{Лейден})
Миелопролиферативные нарушения
Полицитемия
Антифосфолипидный синдром

ТЭЛА обуславливает следующие изменения:

- Увеличение сосудистого лёгочного сопротивления (вследствие сосудистой обструкции).
- Ухудшение газообмена (в результате уменьшения площади дыхательной поверхности).
- Альвеолярная гипервентиляция (вследствие стимуляции рецепторов).
- Увеличение сопротивления воздухоносных путей (в результате бронхоконстрикции).
- Уменьшение эластичности лёгочной ткани (из-за кровоизлияния в ткань лёгких и уменьшения содержания сурфактанта).

Гемодинамические изменения при ТЭЛА зависят от количества и размера закупоренных сосудов.

- При массивной тромбоэмболии основного ствола возникает острая правожелудочковая недостаточность (острое лёгочное сердце), обычно приводящая к летальному исходу.
- При тромбоэмболии ветвей лёгочной артерии в результате увеличения сопротивления лёгочных сосудов нарастает напряжение стенки правого желудочка, приводя к его дисфункции и дилатации. При этом уменьшается выброс из правого желудочка, в нём увеличивается конечное диастолическое давление (острая правожелудочковая недостаточность). Это приводит к уменьшению поступления крови в левый желудочек. Из-за высокого конечного диастолического давления в правом желудочке межжелудочковая перегородка прогибается в сторону левого желудочка, дополнительно уменьшая его объём. Возникает артериальная гипотензия. В результате артериальной гипотензии может возникать ишемия миокарда левого желудочка. Ишемия миокарда правого желудочка может быть следствием сдавления ветвей правой венечной артерии.

При незначительной тромбоэмболии выраженного нарушения функции правого желудочка не происходит и АД может быть нормальным. При наличии исходной гипертрофии правого желудочка ударный объём сердца обычно не уменьшается и возникает только выраженная лёгочная гипертензия. Тромбоэмболия мелких ветвей лёгочной артерии может привести к инфаркту лёгких.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Симптоматика ТЭЛА зависит от объёма выключенных из кровотока лёгочных сосудов. Проявления её многочисленны и многообразны, в связи с чем ТЭЛА называют «великой маскировщицей».

- При массивной тромбоэмболии возникают одышка, выраженная артериальная гипотензия, потеря сознания, цианоз, иногда боли в грудной клетке (в связи с поражением плевры). Характерно расширение шейных вен, увеличение печени. В большинстве случаев при отсутствии экстренной помощи массивная тромбоэмболия приводит к летальному исходу.
- В остальных случаях признаками ТЭЛА могут быть одышка, боль в грудной клетке, усиливающаяся при дыхании, кашель, кровохарканье (при инфаркте лёгкого), артериальная гипотензия, тахикардия, потливость. У больных могут выслушиваться влажные хрипы, крепитация, шум трения плевры. Через несколько дней может появиться субфебрильная лихорадка.

Симптоматика

Симптомы ТЭЛА неспецифичны. Нередко имеется несоответствие между размерами эмбола (и соответственно диаметром закупоренного сосуда) и клиническими проявлениями — незначительная одышка при значительных размерах эмбола и сильные боли в грудной клетке при небольших тромбах.

В ряде случаев тромбоэмболия ветвей лёгочной артерии остаётся нераспознанной или ошибочно диагностируется пневмония либо инфаркт миокарда. В этих случаях сохранение тромбов в просвете сосудов приводит к увеличению лёгочного сосудистого сопротивления и повышению давления в лёгочной артерии (развивается так называемая хроническая тромбоэмболическая лёгочная гипертензия). На первый план в таких случаях выходит одышка при физической нагрузке, а также быстрая утомляемость и слабость. Затем развивается правожелудочковая недостаточность с её основными симптомами — отёками ног, увеличением печени (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). При обследовании в таких случаях иногда выслушивают систолический шум над лёгочными полями (следствие стеноза одной из ветвей лёгочной артерии). В ряде случаев тромбы самостоятельно лизируются, что приводит к исчезновению клинических проявлений.

Лабораторная диагностика

В большинстве случаев картина крови без патологических изменений. К наиболее современным и специфичным биохимическим проявлениям ТЭЛА относят увеличение концентрации плазменного d-димера более 500 нг/мл. Газовый состав крови при ТЭЛА характеризуется гипоксемией и гипокапнией. При возникновении инфаркт-пневмонии появляются воспалительные изменения в крови.

ЭКГ

Классическими изменениями ЭКГ при ТЭЛА считают следующие:

- Глубокие зубцы *S* в I отведении и патологические зубцы *Q* в III отведении (синдром $S_I Q_{III}$).
- *P-pulmonale*.
- Неполная или полная блокада правой ножки пучка *Хиса* (нарушение проведения по правому желудочку).
- Инверсия зубцов *T* в правых грудных отведениях (результат ишемии правого желудочка).
- Фибрилляция предсердий.
- Отклонение электрической оси сердца более чем на 90°.

Изменения ЭКГ при ТЭЛА не являются специфичными и используются только для исключения инфаркта миокарда.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование применяют преимущественно для проведения дифференциальной диагностики — исключения первично возникшей пневмонии, пневмоторакса, переломов рёбер, опухолей. При ТЭЛА рентгено-

логически можно обнаружить: высокое стояние купола диафрагмы на стороне поражения, ателектазы, плевральный выпот, инфильтрат (обычно он расположен субплеврально или имеет конусообразную форму с вершиной, обращённой к воротам лёгких), обрыв хода сосуда (симптом «ампутации»), локальное уменьшение лёгочной васкуляризации (симптом *Вестермарка*), полнокровие корней лёгких. Возможно выбухание ствола лёгочной артерии. Примеры лучевого обследования при ТЭЛА приведены на рис. 15-1 и 15-2 на вклейке.

Эхокардиография

При ТЭЛА можно выявить дилатацию правого желудочка, гипокинез стенки правого желудочка, выбухание межжелудочковой перегородки в сторону левого желудочка, признаки лёгочной гипертензии.

УЗИ периферических вен

В ряде случаев помогает выявить источник тромбоэмболии. Характерным признаком считают неспадение вены при надавливании на неё ультразвуковым датчиком (в просвете вены находится тромб).

Сцинтиграфия лёгких

Метод высокоинформативен. Дефект перфузии указывает на отсутствие или уменьшение кровотока из-за окклюзии сосуда тромбом. Нормальная сцинтиграмма лёгких позволяет с точностью до 90% исключить ТЭЛА.

Ангиопульмонография

Ангиопульмонография — «золотой стандарт» при диагностике ТЭЛА, поскольку позволяет точно определить локализацию и размеры тромба. Критериями достоверного диагноза считают внезапный обрыв ветви лёгочной артерии и контуры тромба, критериями вероятного диагноза — резкое сужение ветви лёгочной артерии и медленное вымывание контрастного вещества.

ЛЕЧЕНИЕ

При массивной ТЭЛА необходимы восстановление гемодинамики, оксигенация (см. главу 2 «Ишемическая болезнь сердца», раздел «Инфаркт миокарда», подраздел «Кардиогенный шок»).

Антикоагулянты

Антикоагуляционная терапия имеет своей целью стабилизацию тромба, предупреждение его увеличения. Вводят гепарин в дозе 5000—10 000 ЕД в/в болюсно, затем его введение продолжают в/в капельно со скоростью 1000—1500 ЕД/ч. Частичное активированное тромбопластиновое время при проведении антикоагуляционной терапии должно быть увеличено в 1,5—2 раза по отношению к норме. Можно использовать и низкомолекулярные гепарины [надропарин кальций (фраксипарин), эноксапарин и др. в дозе 0,5—0,8 мл подкожно 2 раза в сутки]. Введение гепарина обычно проводят в течение 5—10 дней с одновременным назначением со 2-го дня перорального непрямого антикоагулянта [аценокумарола (синкумара) и др.]. Лечение непрямым антикоагулянтом обычно продолжают от 3 до 6 мес.

Тромболитическая терапия

Вводят стрептокиназу в дозе 1,5 млн ЕД в течение 2 ч в периферическую вену (абсолютные и относительные противопоказания см. в разделе «Инфаркт миокарда» в главе 2 «Ишемическая болезнь сердца»). Во время введения стрептокиназы рекомендуют приостановить введение гепарина. Продолжить его введение можно при уменьшении частичного активированного тромбопластинового времени до 80 с.

Хирургическое лечение

Эффективный метод лечения при массивной ТЭЛА — своевременная эмболектomia, особенно при противопоказаниях к применению тромболитиков. Кроме того, при доказанном источнике тромбоэмболии из системы нижней полой вены эффективна установка кавальных фильтров (специальных устройств в системе нижней полой вены для предупреждения миграции оторвавшихся тромбов), как при уже развившейся острой ТЭЛА, так и для профилактики дальнейших тромбоэмболий.

ПРОФИЛАКТИКА ТЭЛА

Основные меры профилактики ТЭЛА в зависимости от вида заболевания представлены в табл. 15-2. Эффективными считают применение гепарина в

Таблица 15-2. Профилактика ТЭЛА

<i>Группы пациентов</i>	<i>Профилактические меры</i>
Терапевтические или хирургические пациенты в возрасте до 40 лет без факторов риска тромбоза глубоких вен нижних конечностей (см. табл. 15-1)	Ранняя активизация (хождение)
Терапевтические пациенты с одним фактором риска или более, пациенты после хирургической операции старше 40 лет без факторов риска	Эластичные чулки, интермиттирующая пневматическая компрессия или гепарин
Пациенты после операции старше 40 лет с факторами риска	Интермиттирующая пневматическая компрессия, гепарин (или низкомолекулярный гепарин)
Перелом бедра	Интермиттирующая пневматическая компрессия, непрямой антикоагулянт или низкомолекулярные гепарины
Урологические операции	Непрямой антикоагулянт, интермиттирующая пневматическая компрессия
Гинекологические операции по поводу рака	Непрямой антикоагулянт, гепарин, интермиттирующая пневматическая компрессия
Операции на органах грудной полости	Интермиттирующая пневматическая компрессия, гепарин
Инфаркт миокарда	Интермиттирующая пневматическая компрессия, гепарин (при инфаркте миокарда передней стенки левого желудочка с зубцом Q)
Инсульт	Интермиттирующая пневматическая компрессия, гепарин
Нейрохирургические операции	Интермиттирующая пневматическая компрессия, эластичные чулки, низкомолекулярные гепарины

дозе 5000 ЕД каждые 8–12 ч на период ограничения физической активности, варфарина, интермиттирующую пневматическую компрессию (периодическое пережатие нижних конечностей специальными манжетами под давлением).

ПРОГНОЗ

При нераспознанных и нелеченых случаях ТЭЛА смертность больных в течение 1 мес составляет 30% (при массивной тромбоэмболии достигает 100%). Общая смертность в течение 1 года — 24%, при повторных ТЭЛА — 45%. Основные причины смерти в первые 2 нед — сердечно-сосудистые осложнения и пневмония.

В ряде случаев помощь может оказать только хирургическое лечение. При массивной ТЭЛА, когда у больного развивается острая правожелудочковая сердечная недостаточность, показана экстренная тромбоэмбоlectомия. При неэффективности консервативной терапии и отсутствии противопоказаний к операции показана экстренная тромбоэмбоlectомия. При массивной ТЭЛА, когда у больного развивается острая правожелудочковая сердечная недостаточность, показана экстренная тромбоэмбоlectомия. При неэффективности консервативной терапии и отсутствии противопоказаний к операции показана экстренная тромбоэмбоlectомия.

Основными мерами профилактики ТЭЛА являются: своевременное лечение заболеваний, приводящих к тромбообразованию; применение антикоагулянтов у больных с факторами риска; физическая активность.

Методы профилактики ТЭЛА. Профилактика ТЭЛА заключается в своевременном лечении заболеваний, приводящих к тромбообразованию; применении антикоагулянтов у больных с факторами риска; физической активности.

Терапевтические меры профилактики ТЭЛА. Терапевтические меры профилактики ТЭЛА включают: своевременное лечение заболеваний, приводящих к тромбообразованию; применение антикоагулянтов у больных с факторами риска; физической активности.

Факторы риска ТЭЛА. Факторы риска ТЭЛА включают: заболевания, приводящие к тромбообразованию; применение антикоагулянтов у больных с факторами риска; физической активности.

Патогенез ТЭЛА. Патогенез ТЭЛА заключается в нарушении гемостатического баланса, приводящего к тромбообразованию.

Клиника ТЭЛА. Клиника ТЭЛА характеризуется внезапным развитием одышки, боли в груди, кровохлеяния, тахикардией.

Диагностика ТЭЛА. Диагностика ТЭЛА включает: клинический анализ, рентгенографию грудной клетки, спирометрию, сцинтиграфию легочной вентрикулографии, ультразвуковую доплерографию, компьютерную томографию, магнитно-резонансную томографию.

Лечение ТЭЛА. Лечение ТЭЛА включает: антикоагулянтную терапию, тромболитическую терапию, хирургическое лечение.

Прогноз ТЭЛА. Прогноз ТЭЛА зависит от тяжести заболевания, своевременности лечения, наличия осложнений.

Профилактика ТЭЛА. Профилактика ТЭЛА включает: своевременное лечение заболеваний, приводящих к тромбообразованию; применение антикоагулянтов у больных с факторами риска; физической активности.

Заключение. ТЭЛА — опасное для жизни заболевание, требующее своевременной диагностики и лечения. Профилактика ТЭЛА заключается в своевременном лечении заболеваний, приводящих к тромбообразованию; применении антикоагулянтов у больных с факторами риска; физической активности.

Сифилитический аортит — инфекционное воспаление стенок аорты специфической этиологии (вызванное бледной трепонемой). Вследствие сифилитического аортита может сформироваться аневризма аорты. По-видимому, через несколько лет проблема сифилитического поражения аорты станет актуальной в связи со значительно возросшей заболеваемостью сифилисом.

ПАТОГЕНЕЗ

Сифилитический аортит — одно из проявлений висцерального сифилиса. Специфический воспалительный процесс может охватывать всю стенку аорты (панаортит) или отдельные её слои (эндоаортит, мезаортит, периаортит), приводя к расширению её просвета и формированию недостаточности аортального клапана при поражении восходящего отдела аорты. Возбудитель попадает в стенку аорты гематогенным или лимфогенным путём. Как следствие инвазии спирохет развивается облитерирующий эндартериит *vasa vasorum* (особенно в адвентиции). Характерное разрушение коллагеновых и эластических волокон с заменой эластической и мышечной ткани средней оболочки рубцовой соединительной тканью может привести к развитию аневризмы аорты. В последующем возможно образование в стенке аорты кальцинатов.

В результате специфического процесса может возникнуть гнойная, некротическая или гранулематозная форма аортита.

При поражении дуги аорты возможно вовлечение в воспалительный процесс отходящих от неё артерий с развитием соответствующей клиники (ишемия мозга, миокарда, кишечника, нарушения зрения).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Симптомы аортита могут отсутствовать длительное время.

Жалобы

Жалобы при поражении аорты могут отсутствовать. Иногда наблюдается аорталгия, вызванная поражением парааортальных нервных сплетений. Отличительными её признаками считаются:

- нечёткая связь с физической нагрузкой;
- отсутствие или слабый эффект от нитроглицерина;
- отсутствие чёткой иррадиации боли;
- её большая длительность (до нескольких часов).

Больных сифилитическим аортитом нередко беспокоят одышка, сердцебиение, а также коклюшеподобный кашель, причина которых неясна. При поражении венечных артерий возникает стенокардия. При поражении нижней части грудной аорты появляется боли в надчревной области (во время еды). При поражении брюшной аорты имеются симптомы нарушения кровотока в сосудах органов пищеварения (например, «брюшная жаба»). При вовлечении в воспалительный процесс почечных артерий развивается артериальная гипертензия.

Осмотр

При осмотре можно выявить внешние проявления сифилиса. Признаки, характерные для недостаточности аортального клапана, обычно выражены слабо.

Аускультация сердца

Характерным аускультативным признаком сифилитического аортита восходящей части считается акцент II тона над аортой. Может выслушиваться систолический шум над аортой, связанный с её расширением. При клапанной недостаточности выслушивается диастолический шум во II межреберье справа от грудины.

ЭКГ

Изменения нехарактерны. Возможны признаки гипертрофии миокарда левого желудочка в результате выраженной недостаточности аортального клапана.

УЗИ

Определяется расширение аорты. При поражении аортального клапана определяется его недостаточность с помощью доплеровского метода.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование позволяет выявить расширение аорты, кальцинаты в её стенке.

Серологическая диагностика

Серологическая диагностика помогает выявить специфические АТ.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика: атеросклеротическое поражение, ревматизм и ИБС. Основным дифференциально-диагностическим критерием сифилитического аортита являются положительные серологические реакции.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения сифилитического аортита зависят от распространённости и локализации процесса. Они могут проявляться в виде сердечной недостаточности (в результате снижения кровотока в сосудах сердца) или прогрессирования клапанной аортальной недостаточности. Одним из наиболее серьёзных осложнений сифилитического аортита считают аневризму аорты, разрыв которой может привести к летальному исходу.

ЛЕЧЕНИЕ

Необходимо лечение основного заболевания в условиях специализированного лечебного учреждения. Возможно хирургическое лечение аневризмы аорты при её больших размерах и угрозе разрыва.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от наличия и степени выраженности осложнений (нарушение проходимости венечных артерий, недостаточность аортального клапана, хроническая сердечная недостаточность, аневризма аорты).

Острый бронхит — острое диффузное воспаление слизистой оболочки бронхов (острый эндобронхит), реже — одновременно других оболочек стенки бронхов, вплоть до тотального их поражения (панбронхит), без вовлечения паренхимы лёгких. Поражение дыхательных путей диаметром 2 мм и менее называют острым бронхиолитом. Бронхиолит у взрослых возникает довольно редко и практически всегда на фоне острого бронхита, существенно осложняя его течение, именно поэтому острый бронхит и острый бронхиолит рассмотрены в одной главе. Заболеваемость острым бронхиолитом особенно высока среди детей раннего возраста. Острый бронхит — одно из наиболее распространённых заболеваний дыхательных путей.

Распространённость

Истинная распространённость этого заболевания в России неизвестна, поскольку только больные с выраженными симптомами обращаются за медицинской помощью и попадают в статистическую отчётность, что составляет более 40% обращаемости в поликлинику, связанной с заболеваниями органов дыхания. По данным для США, ежегодно острый бронхит переносит более 12 млн человек (5% жителей страны).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация острого бронхита рассмотрена в табл. 17-1.

ЭТИОЛОГИЯ

Наиболее часто острый бронхит и бронхиолит вызывают вирусы гриппа, парагриппа, аденовирусы, риновирусы. Возможно последующее присоединение бактериальной инфекции. Из бактериальных возбудителей чаще выделяют *Mycoplasma pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, *Chlamydia pneumoniae*, *Streptococcus pneumoniae*, α -гемолитические и другие стрептококки. Острый бронхит может развиваться при вдыхании сильных раздражающих и боевых отравляющих веществ, воздействии холодного и горячего воздуха, инфекционный фактор в этом случае является вторичным.

Таблица 17-1. Классификация острого бронхита

<i>Этиологический фактор</i>	
Острый инфекционный бронхит (вирусный, бактериальный, смешанный)	
Острый бронхит, вызываемый химическими и физическими факторами*	
<i>Патогенез</i>	
Первичный бронхит	
Вторичный бронхит (при наличии первичной инфекции в дыхательных путях другой локализации)	
<i>Характер воспаления</i>	
Катаральный	
Гнойный	
Гнойно-некротический	
<i>Преобладающая локализация поражения</i>	
Проксимальный (поражение крупных бронхов) острый бронхит	
Дистальный (поражение мелких бронхов) острый бронхит	
Острый бронхиолит	
<i>Течение процесса</i>	
Острое (2–3 нед)	
Затяжное (от 1 мес и более)	
*Острый бронхит и бронхиолит относят к инфекционным заболеваниям, тогда как физические и химические факторы способствуют реализации действия патогенных возбудителей. Тем не менее отдельно выделяют неинфекционные бронхиты, обусловленные именно химическими и физическими факторами.	

Факторы риска

Факторы риска: хронические заболевания органов дыхания, иммунодефицитные состояния, пожилой или детский возраст, курение (в том числе пассивное), воздушные поллютанты (пыль, химические агенты).

ПАТОГЕНЕЗ

Начальным звеном патогенеза острого бронхита и бронхиолита является адгезия возбудителей (обычно вирусов) на эпителиальных клетках, выстилающих трахею и бронхи. Снижение эффективности физических факторов защиты (способность верхних дыхательных путей фильтровать вдыхаемый воздух и освобождать его от грубых механических частиц, изменять температуру и влажность воздуха, рефлекссы кашля и чиханья, мукоцилиарный транспорт) способствует инвазии патогена. Вероятность развития заболевания напрямую связана со снижением неспецифической резистентности дыхательных путей и иммунитета. Микроциркуляторные нарушения, аллергические реакции также способствуют развитию острого бронхита и бронхиолита.

- В ответ на проникновение возбудителя развиваются гиперемия и отёк слизистой оболочки бронхов, десквамация цилиндрического эпителия, появляется слизистый или слизисто-гнойный экссудат. Проникновению инфекционного агента способствует снижение фагоцитарной активности нейтрофилов и альвеолярных макрофагов.
- Воздействие возбудителя приводит к нарушению мукоцилиарного клиренса. Действие неблагоприятных условий окружающей среды, производственных факторов или курения также снижает скорость элиминации частиц с поверхности эпителия дыхательных путей.

- Гибель и слущивание эпителия бронхов, отёк слизистой оболочки бронхов и гиперсекреция бронхиальных желёз способствуют развитию обструктивного компонента.

При повреждении эпителия бронхов его регенерация происходит в течение 2 нед. При повреждении подслизистой оболочки и при панбронхите восстановление может происходить в течение 3 мес.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Острый бронхит чаще протекает по типу эндобронхита и характеризуется гиперемией и отёком слизистой оболочки дыхательных путей, десквамацией цилиндрического эпителия, образованием слизистого или слизисто-гнойного экссудата. Вместе с гибелью мерцательного эпителия увеличивается количество бокаловидных клеток. Патоморфологическая картина зависит от типа бронхита. Проподимость мелких бронхов и бронхиол нарушается вследствие скопления воспалительного экссудата и десквамации эпителия бронхов.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Острый бронхит чаще носит характер «нисходящей» инфекции. Он обычно развивается (нередко в сочетании с трахеитом) либо сразу после ОРЗ или одновременно с ним, либо после воздействия химических или физических факторов, нарушивших механизмы естественной защиты дыхательных путей и приведших к начальному неинфекционному воспалению. Инкубационный период инфекции длится 3–5 дней. В это время у больного преобладают симптомы ОРЗ (общее недомогание, насморк, головная боль, фебрильная или субфебрильная температура тела и, как правило, умеренная гиперемия зева) либо симптомы раздражения дыхательных путей (в первую очередь сухой кашель).

Жалобы

Начало заболевания — появление мучительного сухого кашля. Через 2–3 дня кашель становится влажным с отделением слизистой мокроты. При присоединении бактериальной инфекции мокрота становится слизисто-гнойной, реже гнойной. Иногда при тяжёлых длительных приступах кашля в мокроте появляются прожилки крови. Кашель сопровождается саднящей болью за грудиной и болью соответственно расположению диафрагмы. Нередко кашель нарушает сон больного. При присоединении бронхолита развиваются экспираторная одышка, цианоз и прочие признаки дыхательной недостаточности. Слабость, повышение температуры тела до фебрильных значений отражают чаще картину ОРЗ либо течение бронхолита.

Объективное обследование

Голосовое дрожание и перкуторный звук обычно не меняются. Аускультативно выявляют жёсткое дыхание, хрипы — на ранних стадиях заболевания сухие, различной тональности, а с появлением мокроты — влажные, меняющие свой характер после откашливания.

Лабораторные исследования

В общем анализе крови — умеренный нейтрофильный лейкоцитоз и небольшое увеличение СОЭ. Возможно появление СРБ, повышение содержания сиаловых кислот, α_2 -глобулиновой фракции белков плазмы. Бактериоскопия

мокроты, окрашенной по *Граму*, позволяет оценить тип патогенной микрофлоры и обоснованно назначить антибактериальный препарат. Всем кашляющим и выделяющим мокроту более 2 нед необходима бактериоскопия мазка мокроты, окрашенного по *Цилю—Нильсену*, для исключения туберкулёза. Бактериологическое исследование мокроты даёт возможность более точно идентифицировать возбудитель и оценить его чувствительность к антибиотикам.

Исследование функции внешнего дыхания

Исследование функции внешнего дыхания (ФВД) позволяет своевременно выявить нарушения бронхиальной проходимости, которые могут быть диагностированы при проведении спирометрии, записи кривой «поток—объём» либо при широко доступной пикфлоуметрии (см. главу 19 «Бронхиальная астма»). Обструктивный синдром особенно характерен при присоединении бронхиолита.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки показано при затяжном течении заболевания либо в случае, когда пациент с кашлем последние 2 года не проходил планового флюорографического обследования. При лучевом обследовании обычно изменения лёгочной ткани отсутствуют, но иногда наблюдают усиление лёгочного рисунка.

Бронхоскопия

Бронхоскопия не относится к обязательным исследованиям при остром бронхите. При диагностической фибробронхоскопии выявляют катаральный или гнойный эндобронхит и исключают более серьёзные заболевания.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый бронхит и бронхиолит обычно диагностируют методом исключения бронхопневмонии, хронического бронхита, кашлевой формы бронхиальной астмы, туберкулёза органов дыхания, а также опухолевых и опухолеподобных образований (например, конгломерата увеличенных внутригрудных лимфатических узлов).

- При сохранении симптомов острого бронхита более 10 дней (в пределах этого срока при благоприятном течении бронхита должна быть положительная динамика) необходимо проведение рентгенографии органов грудной клетки, томографии, бронхоскопии с взятием нескольких образцов смыва бронхиального содержимого для бактериологического и цитологического исследования (бронхоальвеолярный лаваж).
- Локальные изменения в лёгких (например, очаги, инфильтраты, фокусы, кольцевидные тени) на рентгенограмме органов грудной клетки не характерны для острого бронхита или бронхиолита. При выявлении объёмных образований или диссеминации очагов на рентгенограмме проводят другие методы исследования, например трансбронхиальную или трансторакальную биопсию.
- При подозрении на туберкулёз лёгких необходима бактериоскопия мокроты.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение острого бронхита проводят в амбулаторных условиях. Может возникнуть необходимость в госпитализации при отдельных случаях бронхиолита

с тяжёлой дыхательной недостаточностью. Общепринято назначение обильного питья (чай с лимоном, малиновым вареньем, мёдом, предварительно подогретые щелочные минеральные воды).

Противовирусные препараты

Противовирусные препараты эффективны в первые 24–48 ч клинических проявлений острого вирусного заболевания (ремантадин). У больных острым бронхитом, развившимся на фоне вирусной инфекции, в комплексную терапию можно включать противогриппозный Ig (2–4 мл в/м 1–2 раза), интерферон.

Антибактериальная терапия

Назначение антибиотиков больным острым бронхитом моложе 50 лет без сопутствующих заболеваний обычно не требуется, так как эффект антибактериальных средств в этой группе больных не превышает эффекта плацебо. Показаниями к назначению антибиотиков считают наличие гнойной мокроты, возраст старше 50 лет, рецидивирующий характер заболевания. Препараты первой линии — макролиды (эритромицин по 250–500 мг внутрь 4 раза в сутки, спирамицин по 3 млн МЕ 2–3 раза в сутки в течение 7–10 дней, азитромицин по 500 мг 1 раз в сутки 3 дня подряд, кларитромицин по 250–500 мг 2 раза в сутки в течение 5–7 сут). Альтернативой являются аминопенициллины (ампициллин, амоксициллин). Применение аминогликозидов, а также парентеральное введение других антибиотиков в амбулаторных условиях не рекомендованы. Длительное необоснованное применение антибиотиков опасно развитием дисбактериоза и более тяжёлых состояний, вызванных условно-патогенной микрофлорой.

Отхаркивающие препараты

Отхаркивающие препараты (например, ацетилцистеин, бромгексин, амброксол, бронхikum) для облегчения отхождения мокроты и улучшения её реологических свойств назначают с первого дня заболевания. С этой же целью рекомендуют щелочные ингаляции, обильное щелочное питьё, приём отхаркивающих сборов лекарственных растений.

Противокашлевые препараты

Противокашлевые препараты (например, либексин, тусупрекс, глауцин, бронхолитин) показаны только для купирования мучительного сухого кашля. Длительный приём этих препаратов, а также их сочетание с отхаркивающими средствами способствуют застою мокроты в бронхах и затяжному течению заболевания.

Противовоспалительные и жаропонижающие

Противовоспалительные и жаропонижающие средства (например, ацетилсалициловая кислота, ибупрофен), а также комбинированные препараты (колдрекс, фервекс, антигриппин) показаны при температуре тела выше 38 °С, сильной саднящей боли за грудиной, выраженном увеличении СОЭ и других воспалительных изменениях крови. Следует избегать назначения салицилатов при лечении детей с вирусными заболеваниями (например, гриппом), так как возможно развитие синдрома Рея с летальным исходом.

Бронхорасширяющие средства

Бронхорасширяющие средства (ипратропия бромид в виде ингаляций из дозирующего баллончика по 2 дозы 3—4 раза в день) назначают только при верифицированном бронхообструктивном синдроме. При бронхиолите целесообразно применение ингаляций комбинированных препаратов с м-холиноблокирующими и адреномиметическими свойствами (например, беродуала).

Преднизолон

Преднизолон в дозе 20—25 мг/сут внутрь назначают при присоединении бронхиолита в течение 7—10 дней с последующим постепенным снижением дозы.

ПРОГНОЗ

Прогноз острого бронхита при рациональной терапии, как правило, благоприятный. Полное излечение происходит обычно в течение 2—4 нед. Прогноз бронхиолита более серьёзен и зависит от своевременного начала интенсивного лечения. При поздней диагностике и несвоевременном лечении возможно развитие хронической дыхательной недостаточности.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика острого бронхита состоит в предупреждении ОРЗ, проведении своевременной вакцинации (например, противогриппозной, пневмококковой). Важное значение имеют закаливание организма, отказ от курения, охрана воздушной среды от пыли и раздражающих газов, а также санация верхних дыхательных путей при наличии в них очагов хронической инфекции.

Хронический обструктивный бронхит — заболевание, характеризующееся хроническим диффузным неаллергическим воспалением бронхов, проявляющееся кашлем с мокротой и одышкой, не связанными с поражением других органов и систем; заболевание ведёт к прогрессирующему нарушению лёгочной вентиляции и газообмена по обструктивному типу. В соответствии с определением экспертов ВОЗ, к больным хроническим бронхитом относят лиц, у которых имеется кашель с мокротой не менее 3 мес в году в течение 2 лет при исключении других заболеваний верхних дыхательных путей, бронхов и лёгких, способных вызвать эти симптомы. Данная глава посвящена хроническому обструктивному бронхиту, так как именно развитие обструктивного синдрома при хроническом бронхите существенно утяжеляет течение и ухудшает прогноз. Также смотрите главу «Хроническая обструктивная болезнь лёгких».

Распространённость

Массовые эпидемиологические исследования с использованием в качестве основного показателя объёма форсированного выдоха за 1 с ($ОФВ_1$) в России носят ограниченный характер, поэтому реальные показатели заболеваемости хроническим обструктивным бронхитом неизвестны. По отечественным данным, хронический обструктивный бронхит среди всех заболеваний бронхолёгочной системы в 80% случаев выступает причиной смерти и в 50% — инвалидности. Среди курящих хронический обструктивный бронхит возникает в 3–4 раза чаще, чем среди некурящих. Преобладающий возраст старше 40 лет. Преобладающий пол мужской.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Хронический обструктивный бронхит подразделяют в зависимости от фазы, тяжести заболевания и степени функциональной недостаточности дыхательной и сердечно-сосудистой систем, наличия осложнений (приказ № 300 Минздрава РФ, 1998)*.

* Термин «астматический бронхит» не рекомендован к применению, поскольку препятствует чёткому разграничению больных хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой. При наличии признаков обоих заболеваний чаще ставят диагноз «хроническая обструктивная болезнь лёгких».

- Фаза заболевания: обострение и ремиссия.
- Тяжесть хронического обструктивного бронхита определяют по данным спирометрии, в частности по ОФВ_1 . При ОФВ_1 не менее 70% от должных величин говорят о лёгкой степени тяжести, 50–69% — средней, менее 50% — тяжёлой. Должные величины вычисляют для каждого больного индивидуально по принятым для каждой страны уравнениям регрессии на основании пола, возраста и роста пациента.
- Осложнения: дыхательная недостаточность, хроническое лёгочное сердце, эмфизема лёгких, амилоидоз.

Хронический бронхит в отечественной клинической практике подразделяют на следующие формы: простой неосложнённый катаральный, гнойный, обструктивный, гнойно-обструктивный.

ЭТИОЛОГИЯ

Хронический обструктивный бронхит — полиэтиологическое заболевание. Его ведущая причина — вдыхание в течение длительного времени раздражающих веществ (табачный дым, профессиональные, промышленные и бытовые загрязнители воздуха). К развитию хронического обструктивного бронхита предрасполагает также генетически детерминированная недостаточность α_1 -анти-трипсина (имеет значение также для развития эмфиземы лёгких). Вторичная инфекция (стафилококки, стрептококки, *Haemophilus influenzae*, пневмококки, реже — синегнойная палочка, клебсиелла, гемофильная палочка, вирусы гриппа, парагриппа, респираторно-синцитиальный вирус, риновирусы, а также микоплазмы) чаще вызывает обострения и способствует прогрессированию хронического обструктивного бронхита. К основным факторам, способствующим обострению заболевания и его прогрессированию, относят также сердечную недостаточность, лёгочные тромбоэмболии, спонтанный пневмоторакс, неконтролируемую оксигенотерапию, длительное применение психоседативных средств, хирургические операции, метаболические нарушения (сахарный диабет, электролитный дисбаланс, нарушения питания), аспирации.

ПАТОГЕНЕЗ

Для хронического обструктивного бронхита характерно прогрессирующее течение. Патогенез связан с нарушением мукоцилиарного клиренса и задержкой мокроты в просвете бронхов, снижением местной гуморальной и клеточной защиты, развитием бронхообструктивного синдрома и суперинфекцией.

Нарушение мукоцилиарного клиренса

При хроническом бронхите происходит гиперплазия бокаловидных клеток в составе эпителия слизистой оболочки воздухоносных путей и гипертрофия слизистых желёз, что приводит к увеличению образования слизи. Возрастает также количество бокаловидных клеток в терминальном отделе дыхательного дерева, где в норме их крайне мало. Бронхиальный секрет становится более тягучим и вязким (увеличивается фракция геля). Одновременно нарушаются синхронные и волнообразные колебания ресничек, находящихся на поверхности эпителиальных клеток, которые в норме обеспечивают удаление слизи из воздухоносных путей. Вязкий стекловидный секрет может полностью перекрывать мелкие бронхи. Нарушение перемещения слизи к выходу из дыхательных путей способствует

её попаданию на поверхность альвеолярных клеток, что нарушает диффузию газов. Рефлекторно возникающий кашель отчасти улучшает проходимость бронхов, однако возрастание способности мокроты к адгезии (прилипанию) затрудняет её перемещение с воздушными толчками (при кашле). Вследствие блокады механизмов мукоцилиарного клиренса и гибели эпителия воздухоносных путей развиваются местные воспалительные реакции в бронхах и прилежащих тканях (возможно развитие синдрома «лысого бронха», когда механизм эвакуации слизи практически не функционирует). У детей первых лет жизни при бронхите происходят гиперпродукция и повышение вязкости слизи в сочетании с отёком слизистой оболочки бронхов, что вторично нарушает мукоцилиарный клиренс и способствует обструкции дыхательных путей. У детей старшего возраста в патогенезе обструктивного синдрома наряду с этими факторами имеют значение бронхоспазм и дискинезия бронхов.

Нарушение местных защитных реакций слизистой оболочки бронхов

Наряду со слизееобразованием и мукоцилиарным клиренсом к механизмам защиты относят также гуморальное звено иммунитета — Ig, лизоцим, лактоферрин, антипротеазы, комплемент, интерферон; клеточное звено — альвеолярные макрофаги, нейтрофилы, лимфоциты, а также лимфоидную ткань, сопровождающую бронхи. На фоне нарушений одного или нескольких компонентов защитных реакций существенную роль начинает играть инфекция. Неполноценное функционирование фагоцитов в очаге воспаления при хроническом обструктивном бронхите сочетается с увеличением количества внутри- и внеклеточно расположенных микроорганизмов.

Бронхообструктивный синдром

Бронхообструктивный синдром (бронхиальная обструкция) — нарушение бронхиальной проходимости (в отличие от рестрикции, для которой характерно снижение лёгочных объёмов). Обструкция при хроническом обструктивном бронхите имеет обратимый и необратимый компоненты. Обратимый компонент обусловлен сокращением гладких мышц бронхов, гиперсекрецией бронхиальных желёз и отёком слизистой оболочки бронхов. Необратимый компонент обструкции связан с деструкцией эластичной коллагеновой основы бронхов и перибронхиальным фиброзом, изменением формы и облитерацией бронхиол. Снижение пика скорости выдоха (ПСВ) при хроническом обструктивном бронхите объясняют потерей эластической тяги («отдачи») лёгкого, приводящей к падению давления в дыхательных путях во время форсированного выдоха при высоком внутригрудном давлении. Воспалительная перестройка и сокращение гладкой мускулатуры дыхательных путей повышают сопротивление потоку воздуха. Нарушение механических свойств дыхательных путей увеличивает их способность к спадению на выдохе. Развитие этого синдрома по принципу обратной связи усиливает мукоцилиарные нарушения, снижает местную защиту. Круг замыкается. Болезнь становится неизлечимой.

Инфекционный фактор

Вирусная и бактериальная инфекция носит вторичный характер. Накопление мокроты повышенной вязкости, снижение защитных сил, нарушение бронхиальной проходимости способствуют нисходящему распространению инфекции из верхних дыхательных путей и обострению заболевания.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Начиная с ранних стадий хронического обструктивного бронхита в мелких дыхательных путях формируется метаплазия бокаловидных клеток, уменьшается число реснитчатых клеток и нарушается функция ресничек, возникают оголение стенки бронха (синдром «лысого бронха»), воспаление респираторных бронхиол, отёк стенки, гипертрофия гладкой мускулатуры и перибронхиальный фиброз. Перестройка стенки дыхательных путей при хроническом обструктивном бронхите является следствием увеличения подслизистой основы и адвентициальной оболочки (отёк, отложения протеогликанов, коллагена), гиперплазии секреторных клеток.

Клиническая картина и диагностика

Хронический обструктивный бронхит развивается постепенно, его прогрессирование зависит от частоты обострений. В течение ряда лет пациент не обращается к врачу с такими жалобами, как покашливание, продолжительный кашель с мокротой уже после разрешения очередного простудного заболевания, снижение толерантности к физическим нагрузкам.

ЖАЛОБЫ

- **Кашель с мокротой** чаще возникает по утрам, при переходе из состояния покоя к двигательной активности, при выходе из тёплого помещения на холод. Вне бактериального обострения мокрота слизистая, при суперинфицировании имеет слизисто-гнойный или гнойный характер. При сочетании хронического обструктивного бронхита с системной артериальной гипертензией или выраженной эмфиземой лёгких может возникнуть кровохарканье.
- **Одышка** при физических нагрузках нарастает постепенно. Она усиливается при инфекционном обострении хронического обструктивного бронхита. Постепенно больной отмечает затруднение выдоха сначала после значительной физической нагрузки или при форсированном выдохе, позднее при обычных нагрузках и даже в покое. Появляются слышимые или ощутимые при прикладывании ладони к грудной клетке дистанционные сухие хрипы или свисты. Колебания степени одышки в течение суток требуют исключения бронхиальной астмы.
- **Субфебрильная температура** тела, утомляемость, потливость, а также боли в различных группах мышц, связанные с их перенапряжением при кашле, появляются в период инфекционного обострения хронического обструктивного бронхита.

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При осмотре больного длительное время не обнаруживают каких-либо особенностей. Лишь при развитии эмфиземы лёгких выявляют бочкообразную грудную клетку, участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, цианоз, набухание шейных вен, изменение формы ногтей («часовые стёкла»).

Физикальные изменения нарастают по мере прогрессирования заболевания. Голосовое дрожание симметрично, по мере развития эмфиземы лёгких ослабляется. Перкуссия лёгких в начальных стадиях хронического обструктивного

бронхита выявляет лёгочный звук. С прогрессированием заболевания постепенно появляется коробочный перкуторный звук, что соответствует развитию эмфиземы лёгких. Перкуторные границы лёгких смещаются вниз, уменьшается подвижность нижних краёв лёгких. Аускультация лёгких позволяет выявить жёсткое дыхание на начальных стадиях хронического обструктивного бронхита. С нарастанием бронхиальной обструкции возникают свистящие хрипы, особенно отчётливо слышимые при форсированном выдохе и после нагрузки. Выраженная обструкция сопровождается характерным удлинением продолжительности выдоха. Влажные хрипы отражают накопление мокроты в дыхательных путях. При покашливании больного тональность или количество хрипов обычно меняется. Аускультация сердца при среднетяжёлом и тяжёлом течении хронического обструктивного бронхита может выявить акцент, а иногда и расщепление II тона над лёгочной артерией.

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ОПРОСНИКОВ

Основу ранней диагностики заболевания составляет использование опросников при профилактическом обследовании населения. При наличии продуктивного кашля по крайней мере в течение 3 мес в году в течение 2 последующих лет при отсутствии других заболеваний, которые могут вызывать эти симптомы, необходимо обследование пациента для выявления или исключения хронического обструктивного бронхита.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФВД

Необходимый критерий для диагноза хронического обструктивного бронхита — объективная документация обструкции дыхательного потока при функциональном исследовании лёгких.

- Для постановки окончательного диагноза необходимо инструментально доказанное снижение ОФВ₁ и/или ПСВ до 79% и ниже от должных величин, снижение индекса Тиффно до 70% и ниже. При нормальных значениях параметров лёгочной вентиляции исключают диагноз хронического обструктивного бронхита (при наличии других клинических признаков бронхита следует диагностировать простой, или необструктивный, хронический бронхит).

Нормальные значения параметров лёгочной вентиляции при повторном обследовании исключают диагноз хронического обструктивного бронхита.

- Оценка параметров форсированного выдоха по кривой «поток—объём» позволяет определить преобладание обструкции крупных или мелких бронхов, наличие генерализованной обструкции или функциональные признаки эмфиземы лёгких. Колебания параметров бронхиальной проходимости (ОФВ₁, ПСВ) в течение суток более чем на 20% не характерны для хронического обструктивного бронхита и более типичны для бронхиальной астмы.
- При выявлении бронхообструктивного синдрома рекомендуют проводить острую ингаляционную пробу с бронходилататором (обычно сальбутамолом, беротеком или беродуалом), позволяющую определить степень обратимости обструкции (чаще до 15%). Подробнее об этой пробе смотрите в главе «Хроническая обструктивная болезнь лёгких». При резком приросте ПСВ и ОФВ₁ после ингаляций одного из этих препаратов следует заподозрить бронхиальную астму.

- Исследование кислотно-щелочного баланса и газового состава крови позволяет объективно диагностировать степень дыхательной недостаточности.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Это исследование проводят в первую очередь для исключения локальных или диссеминированных поражений лёгких, выявления сопутствующих заболеваний. При неосложнённом хроническом бронхите на обзорной рентгенограмме изменения в лёгких отсутствуют. По мере прогрессирования процесса, обычно спустя 2–3 года, отмечают усиление лёгочного рисунка, деформацию корней лёгких, утолщение бронхиальных стенок, признаки эмфиземы лёгких.

БРОНХОГРАФИЯ

Это исследование при хроническом бронхите проводят только при подозрении на наличие бронхоэктазов. При хроническом обструктивном бронхите на бронхограмме могут быть цилиндрические расширения бронхов на вдохе, их спадение при форсированном выдохе, а также увеличенные протоки слизистых желёз. Перед бронхографией целесообразно проведение лечебно-диагностической бронхоскопии, а при необходимости — курса чрезбронхиальной санации бронхиального дерева (лечебная бронхоскопия).

РКТ высокого разрешения (неинвазивная процедура) в последние годы стала альтернативой бронхографии.

ТЕЧЕНИЕ

Возможны два варианта развития хронического обструктивного бронхита — по эмфизематозному и бронхитическому типу.

Эмфизематозный тип (тип А, «одышечный тип»)

Пациентов этого типа называют «розовыми пытельками» (названы так потому, что на фоне выраженной одышки не развивается цианоз). В клинической картине преобладают признаки эмфиземы лёгких. Симптомы проявляются в старших возрастных группах (чаще после 60 лет): прогрессирующая одышка при нагрузке, потеря массы тела, незначительный кашель и отделение мокроты (могут отсутствовать). При расширенном функциональном исследовании выявляют резко увеличенный остаточный объём лёгких. Рентгенологически определяют признаки эмфиземы (см. главу 20 «Эмфизема лёгких»). Гипоксемия, лёгочная гипертензия и недостаточность правого желудочка сердца развиваются лишь на поздних стадиях. Характерно медленно прогрессирующее течение.

Бронхитический тип (тип В, «кашляющий тип»)

Пациентов этого типа называют «синими одутловатиками» (из-за выраженного цианоза в сочетании с признаками хронической правожелудочковой недостаточности, в том числе отёками). Для них характерен преимущественно хронический бронхит с продуктивным кашлем, сравнительно слабой одышкой, цианозом в относительно молодом возрасте. Часто выслушивают свисты и хрипы. При расширенных функциональных исследованиях выявляют выраженные нарушения вентиляционно-перфузионных отношений. Рентгенологически

определяют усиление лёгочного рисунка, фибрирование, бронхоэктазы. Гипоксия развивается достаточно рано и достигает тяжёлой степени, формируются лёгочная гипертензия и лёгочное сердце.

В клинической практике обычно наблюдают не изолированные варианты течения хронического обструктивного бронхита, а смешанные, с преобладанием одного из типов.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Диагностику хронического обструктивного бронхита проводят по принципу исключения других заболеваний.

- Следует провести бактериологическое исследование мокроты для исключения туберкулёза лёгких.
- Бронхообструктивный синдром обычно развивается при хроническом обструктивном бронхите и бронхиальной астме. При бронхиальной астме, особенно на начальной её стадии, в межприступный период параметры внешнего дыхания обычно не изменены или изменения в значительной степени обратимы ингаляцией β_2 -адреномиметического средства. При хроническом обструктивном бронхите признаки бронхиальной обструкции имеются постоянно, в период обострения заболевания они усиливаются (но не в виде острых приступов), а после лечения постепенно ослабевают (в течение нескольких недель или месяцев), но редко исчезают. Клинические и морфологические дифференциально-диагностические критерии хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы представлены в табл. 18-1.
- В период обострения хронический обструктивный бронхит дифференцируют от пневмонии, бронхоэктатической болезни, недостаточности левого желудочка, рака лёгкого, ТЭЛА.

Лечение

Лечение хронического обструктивного бронхита обычно амбулаторное (в первую неделю бактериального обострения рекомендовано пребывание больного в дневном стационаре для подбора оптимального бронхорасширяющего средства, бактериологического исследования мокроты, определения врачебной тактики). В лечении больного крайне важны отказ от курения, устранение воздействия других факторов, раздражающих бронхи (например, путём смены работы или места жительства).

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Обострение бронхита, характеризующееся усилением одышки, кашля или отхождения мокроты, а также любым из следующих признаков.
 - Неэффективность лечения в амбулаторных условиях.
 - Нарастание симптомов заболевания, невозможность передвижения больного по комнате (для ранее мобильного человека).
 - Невозможность принимать пищу или спать вследствие одышки.
 - Угрожающая гипоксемия.
 - Возникновение или нарастание гиперкапнии.

Таблица 18-1. Дифференциально-диагностические критерии хронического обструктивного бронхита и бронхиальной астмы*

<i>Признаки</i>	<i>Хронический обструктивный бронхит</i>	<i>Бронхиальная астма</i>
Атопия	Не характерна	Характерна
Наследственная предрасположенность к аллергическим болезням (бронхиальная астма, крапивница, аллергический ринит и др.)	Не характерна	Характерна
Кашель	Постоянный, разной интенсивности	Приступообразный
Одышка	Постоянная, без резких колебаний выраженности; усиление одышки во время обострения	Приступы экспираторной одышки
Наличие внелёгочных аллергических проявлений (крапивница, аллергический ринит, отёк Квинке)	Не характерно	Характерно
Суточные изменения ОФВ ₁	В пределах 10% от должного	Более 15% от должного
Бронхиальная обструкция	Практически необратима, прогрессирует	Обратима
Кровь: эозинофилия	Не характерна	Характерна
Анализ мокроты	Наличие макрофагов, при инфекционном обострении — нейтрофилов	Эозинофилия
Слизистые клетки бронхоиол	Метаплазия или гиперплазия	Возможность метаплазии оспаривается
Базальная мембрана эпителия	Чаше нормальная	Гомогенно утолщена и гиалинизирована
Отёк слизистой оболочки	Вариабелен	Присутствует
Гладкая мускулатура бронхов	Гипертрофия на уровне мелких дыхательных путей	Значительная гипертрофия на уровне крупных дыхательных путей
Бронхиальные железы	Увеличены с повышенным содержанием кислых гликопротеинов	Сильно увеличены, но без изменений гистохимии муцина

* По Е. И. Шмелёву и др., 1997; Р. К. Jeffery, 1994.

- Решение семьи и/или врача, что пациент не может лечиться в домашних условиях ввиду отсутствия возможности оказания неотложной помощи.
- Высокая вероятность сопутствующих лёгочных и внелёгочных заболеваний.
- Психические нарушения.
- Возникновение или прогрессирование лёгочного сердца, несмотря на проводимое амбулаторное лечение.
- Сочетание хронического обструктивного бронхита с другими заболеваниями, сопровождающимися ухудшением лёгочной вентиляции, при плановой инвазивной хирургической или диагностической процедуре с применением ЛС, угнетающих дыхательный центр, например наркотических анальгетиков.
- Реабилитация в условиях стационара или санатория.

Показания к госпитализации в отделение интенсивной терапии (при наличии одного из следующих признаков): тяжёлая одышка, не купируемая в общей палате терапевтического отделения, спутанность сознания, парадоксальные сокращения диафрагмы, нарастающие гипоксемия и гиперкапния, потребность в ИВЛ.

Критерии для выписки из стационара: отсутствие одышки в покое и при умеренной физической нагрузке (больной может свободно перемещаться и обслуживать себя), контроль за состоянием бронхиальной проходимости при амбулаторном лечении, стабильный газовый состав крови.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

Образовательные программы для больных служат залогом их сотрудничества с врачом в лечении хронического обструктивного бронхита, длящегося многие годы. Несмотря на то что заболевание полностью не излечимо, больного следует убедить в возможности улучшения его состояния и необходимости предупреждения прогрессирования заболевания. Ему нужно объяснить, что не следует допускать застоя мокроты в бронхах, кашель не должен быть «верхним», непродуктивным, «лающим». Необходимо периодически откашливаться с помощью глубокого форсированного выдоха, изгоняя мокроту из дистальных отделов лёгких, найдя при этом положение тела, оптимальное для отхождения мокроты (позиционный дренаж). Нужно, чтобы его близкие в домашних условиях или медицинский персонал в стационаре не реже 2 раз в день помогали ему откашливаться посредством вибрационного массажа. Эти мероприятия проводят на фоне приёма отхаркивающих средств, обильного щелочного питья. Больного следует научить правильно пользоваться ингаляторами, см. главу 19 «Бронхиальная астма».

НЕМЕДИКАМЕНТОЗНЫЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Немедикаментозные методы лечения направлены преимущественно на облегчение изгнания мокроты (проводят на фоне лечения отхаркивающими средствами, обильного щелочного питья).

- **Позиционный дренаж** — периодическое откашливание с помощью глубокого форсированного выдоха в положении, оптимальном для отхождения мокроты.
- **Откашливание в сочетании с вибрационным массажем:** больной ложится на жёсткую поверхность, громко поёт гласные звуки, а в это время близкие больного или медицинский персонал часто поколачивают рёбрами ладоней по его спине. Эту процедуру следует проводить не реже 2 раз в день.
- **Мануальная терапия** (например, постизометрическая релаксация дыхательной мускулатуры и мобилизационно-манипуляционное воздействие на позвоночно-рёберные, грудино-рёберные суставы и двигательные сегменты грудного и шейного отделов позвоночника).

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Исходя из патогенеза заболевания, основные группы ЛС при хроническом обструктивном бронхите — бронхорасширяющие и отхаркивающие средства, глюкокортикоиды; при обострении процесса назначают антибактериальные препараты.

Бронходилататоры

Бронхорасширяющие средства (бронходилататоры)

- **м-Холиноблокаторы** — препараты первой очереди при хроническом обструктивном бронхите. Ипратропия бромид назначают в виде ингаляций из дозирующего баллончика или в виде раствора через небулайзер. Препараты хорошо сочетаются с другими бронходилататорами, их можно применять длительно. Ипратропия бромид выпускают также в комбинации с β_2 -адреномиметиками (беродуал).
- Селективные β_2 -адреномиметики (фенотерол, сальбутамол, тербуталин) используют самостоятельно или как дополнение к м-холиноблокатору в период обострения хронического обструктивного бронхита с усилением обструктивного синдрома. У больных старшего возраста эффективность β_2 -адреномиметиков снижена в связи с уменьшением количества β_2 -адренорецепторов в бронхах. При выраженной бронхиальной обструкции чаще применяют препараты пролонгированного действия ингаляционно (сальметерол, формотерол) или внутрь (сальтос, волмакс).
- **Ксантины** следует применять с осторожностью. Аминофиллин в/в капельно со скоростью 0,5 мг/кг/ч показан только в период тяжёлого обострения и при недоступности или неэффективности ингаляции других препаратов. Аминофиллин нельзя вводить одновременно, а тем более в одном растворе с сердечными гликозидами. В качестве поддерживающей терапии при недостаточной эффективности ингаляций ипратропия бромида назначают пролонгированные препараты теофиллина (например, теопэк, теотард, ретафил).
- Комбинацию препаратов разных групп назначают при тяжёлом течении хронического обструктивного бронхита.

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды применяют лишь при тяжёлом бронхообструктивном синдроме (уменьшение $ОФВ_1$ до 50% от должных величин и ниже), не купируемом бронходилататорами (препараты пролонгированного действия не рекомендованы). Препараты обычно назначают в дозе не более 30 мг/сут (в пересчёте на преднизолон) внутрь в течение 7–14 дней с постепенным снижением дозы под контролем параметров внешнего дыхания. При недостаточной эффективности назначают препараты для ингаляционного применения (например, будесонид, флутиказон, флунизолид) в дозе 2 мг/сут на срок до 6 мес.

Отхаркивающие

Отхаркивающие средства (строго противопоказано их сочетание с противокашлевыми препаратами).

- Ацетилцистеин (эффект развивается на 2–3-й день лечения), бромгексин, амброксол (эффект обоих развивается на 4–7-й день), отхаркивающая микстура с калия йодидом.
- Рекомендуют также ингаляции 0,45–15% раствора натрия хлорида, паровые ингаляции с эфирными маслами, ингаляции 2% раствора натрия гидрокарбоната.
- Фитотерапию (например, настой травы термопсиса, отвар корня истода, настой побегов багульника, «Бронхикум» — в виде чая, эликсира, капель и ванн) применяют в период обострения, а также в период ремиссии.

Противомикробная терапия

Препараты выбора — аминопенициллины (например, ампициллин, амоксициллин), макролиды, фторхинолоны. Аминогликозиды можно назначать только при верифицированной грамотрицательной микрофлоре. Бактериологическое исследование мокроты и определение чувствительности возбудителя позволяют более точно подобрать препарат.

Препараты других групп

При мучительном кашле в качестве противовоспалительного средства рекомендован фенспирид (эреспал) по 80 мг 3 раза в день в течение 4–8 нед. При тяжёлом обострении хронического обструктивного бронхита для улучшения микроциркуляции (что улучшает реологические свойства мокроты и благотворно влияет на процесс воспаления) применяют гепарин в виде подкожных инъекций по 5000 ЕД 4 раза в сутки.

ФИТОТЕРАПИЯ

Фитотерапия показана как в период обострений хронического обструктивного бронхита, так и в качестве поддерживающего лечения. Фитопрепараты назначают в виде настоев, чаев, эликсиров, капель, пастилок, бальзамов и даже ванн. Корень ипекакуаны (настой 0,6:200), трава термопсиса (настой 1:200), ликорина гидрохлорид, корень истода (отвар 20:200) — отхаркивающие средства рефлекторного действия. К официальным фитопрепаратам относится «Бронхikum» на основе тимьяна, травы гринделии, корня первоцвета, коры квебрахо, хвойного и эвкалиптового масла, камфоры и других растительных компонентов (при хроническом обструктивном бронхите применяют капли, эликсир, чай и ванны «Бронхikum»). Нередко достаточно эффективен настой побегов багульника (1 чайная ложка на стакан кипятка, стакан настоя пьют постепенно в течение дня, ежедневно в течение месяца). Существует множество прописей, которые готовятся из расчёта 1 столовая ложка на 200 мл воды; смесь кипятят 15 мин и настаивают несколько часов, затем процеживают и хранят в тёмной посуде в холодильнике. Приводим две наиболее часто применяемые прописи: корень алтея (2 части), листья мать-и-мачехи (2 части), трава душицы (1 часть); корень алтея и корень солодки (по 2 части), плоды укропа (1 часть).

Осложнения

По мере прогрессирования хронического обструктивного бронхита развивается хроническая дыхательная, а затем лёгочно-сердечная недостаточность (хроническое лёгочное сердце). Изначально формируется обструктивный тип нарушений внешнего дыхания; по мере формирования и прогрессирования эмфиземы лёгких, фиброзных изменений нарушения становятся смешанными вследствие снижения ЖЕЛ. Гипоксемия, рефлекторная лёгочная вазоконстрикция с последующей лёгочной гипертензией, повышение внутригрудного давления приводят к перегрузке правых отделов сердца и формированию лёгочного сердца. Лечение лёгочно-сердечной недостаточности при хроническом обструктивном бронхите совпадает с терапией основного заболевания, в частности с бронхолитической терапией. Применение сердечных гликозидов при лёгочно-сердечной недостаточности показано только при формировании левожелудочковой недостаточности. Назначение этой группы препаратов при

лёгочном сердце более чем в 40% случаев сопровождается возникновением аритмий (чаще чем при других видах сердечной недостаточности). При назначении мочегонных средств этой группе больных необходимо постоянное наблюдение за содержанием калия в сыворотке крови. Рациональным методом поддерживающей терапии тяжёлой лёгочно-сердечной недостаточности признана низкопоточная длительная (до 16 ч в сутки) оксигенотерапия с использованием концентраторов кислорода.

Прогноз

Без прекращения курения, исключения прочих раздражителей, лечения инфекционных обострений хронический обструктивный бронхит неуклонно прогрессирует. Прогноз зависит также от возраста больного, степени снижения ОФВ₁ на момент выявления заболевания и его увеличения после применения бронходилататоров, типа течения процесса (бронхитический или эмфизематозный). Частые бактериальные обострения ухудшают прогноз.

Профилактика

Профилактика прогрессирования хронического обструктивного бронхита состоит прежде всего в улучшении состояния вдыхаемого воздуха, борьбе с курением, которая во многих странах приобрела характер национальных программ. Кроме того, следует избегать хронического воздействия других бронхиальных раздражителей. Больным с частыми инфекционными обострениями хронического обструктивного бронхита показаны вакцинопрофилактика в период ремиссии, назначение средств для укрепления иммунитета (фитопрепараты, пищевые добавки, поливитамины), закаливание.

Диспансеризация

Необходимо постоянное наблюдение у терапевта по месту жительства (посещения не реже 1 раза в 6 мес с контролем ФВД).

Трудовая экспертиза и трудоустройство

На ранних стадиях хронического обструктивного бронхита нет необходимости в медико-социальной экспертизе, так как рациональная терапия позволяет остановить прогрессирование болезни и развитие дыхательной недостаточности, являющейся основной причиной снижения трудоспособности. Смена места работы актуальна только при наличии профессиональной вредности, связанной с вдыханием раздражающих веществ, дымов и пыли, резким перепадом температур. При наличии дыхательной недостаточности, подтверждённой снижением ОФВ₁ и ПСВ ниже 70% от должных величин, к перечню профессий, которых больным следует избегать, добавляются специальности, связанные с физическими нагрузками. В настоящее время проблема проведения медико-социальной экспертизы при хроническом обструктивном бронхите состоит в отсутствии единой системы оценки состояния больного в учреждениях Министерства здравоохранения и учреждениях Министерства социального обеспечения.

Препараты других групп

При мучительном кашле в течение 1-2 недель воспалительного характера рекомендован беклометид ($0,5 \text{ мг}$) по 20 ингаляций 4-8 раз в день в течение 4-8 нед. При этом ингаляторы должны использоваться регулярно, независимо от наличия симптомов.

ФИТОТЕРАПИЯ

Фитотерапия включает в себя использование лекарственных растений, обладающих бронхо- и противовоспалительными свойствами. Фитопрепараты начинают в виде настоев, отваров, экстрактов, а затем переходят к таблеткам, капсулам, сиропам.

Альтернативное определение бронхиальной астмы было разработано и одобрено рабочей группой по разработке определения бронхиальной астмы на 4-м Национальном конгрессе по болезням органов дыхания (Москва, 1994).

- Бронхиальная астма — заболевание, в основе которого лежит воспаление дыхательных путей, сопровождающееся изменением чувствительности и реактивности бронхов и проявляющееся приступами удушья, астматическим статусом или, при отсутствии таковых, дыхательным дискомфортом (приступообразный кашель, одышка, хрипы), сопровождающимися обратимой бронхиальной обструкцией на фоне наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям, внелёгочных признаков аллергии, эозинофилии крови и/или эозинофилии в мокроте.
- Это определение бронхиальной астмы утверждает следующее:
 - в основе бронхиальной астмы лежит воспаление бронхов, которое может быть аллергическим (воздействие разных групп аллергенов), инфекционным или неврогенным;
 - возникновение бронхиальной астмы связано с наследственной предрасположенностью к ней и другим аллергическим заболеваниям;
 - течение бронхиальной астмы может проявляться приступами удушья или быть бесприступным;
 - бесприступное течение бронхиальной астмы проявляется дыхательным дискомфортом, внелёгоч-

ными проявлениями аллергии (аллергический ринит, аллергический дерматит, отёк Квинке и др.), эозинофилией крови и/или эозинофилией в мокроте на фоне наследственной предрасположенности к аллергическим заболеваниям;

- для больных бронхиальной астмой характерна полная или частичная обратимость обструкции, наступающая в процессе лечения.

Распространённость

От 4 до 10% населения планеты страдают бронхиальной астмой, среди детей распространённость составляет 10–15%. Преобладающий пол: дети до 10 лет — мужской, взрослые — женский.

Классификация

Имеется множество классификаций бронхиальной астмы (например, по этиологии, тяжести течения и особенностям проявления бронхиальной обструкции).

АЛЛЕРГИЧЕСКАЯ И НЕАЛЛЕРГИЧЕСКАЯ ФОРМЫ

Наиболее важно разделение бронхиальной астмы на аллергическую (атопическую) и неаллергическую (эндогенную) формы, так как в лечении аллергической бронхиальной астмы эффективны специфические методы, не применяемые при неаллергической форме.

В МКБ-10, кроме этих двух форм, также выделяют смешанную и неутончённую формы.

СТЕПЕНЬ ТЯЖЕСТИ ЗАБОЛЕВАНИЯ

В зависимости от степени тяжести выделяют четыре ступени заболевания (что особенно удобно при лечении)

Критерии — клинические (количество ночных приступов в неделю и дневных приступов в день и в неделю, кратность применения β_2 -адреномиметиков короткого действия, выраженность нарушений физической активности и сна) и объективные показатели проходимости бронхов (ОФВ₁ и ПСВ, а также разница между показателями ПСВ утром и вечером).

Ступень 1

Лёгкая интермиттирующая (эпизодическая) астма. Симптомы (кашель, одышка, свистящие хрипы) отмечают реже 1 раза в неделю. Ночные приступы не чаще 2 раз в месяц. В межприступный период симптомы отсутствуют, функция лёгких нормальная (ОФВ₁ и ПСВ более 80% от должных величин), суточные колебания ПСВ менее 20%.

Ступень 2

Лёгкая персистирующая астма. Симптомы возникают 1 раз в неделю или чаще, но не ежедневно. Ночные приступы чаще 2 раз в месяц. Обострения могут нарушать нормальную активность и сон. ПСВ и ОФВ₁ вне приступа более 80% от должных величин, суточные колебания ПСВ 20–30% свидетельствуют о нарастающей реактивности бронхов.

Степень 3

Персистирующая астма средней степени тяжести. Симптомы возникают ежедневно, обострения нарушают активность и сон, снижают качество жизни. Ночные приступы возникают чаще 1 раза в неделю. Больные не могут обойтись без ежедневного приёма β_2 -адреномиметиков короткого действия. ПСВ и ОФВ₁ составляют 60–80% от должных величин, колебания ПСВ превышают 30%.

Степень 4

Тяжёлая персистирующая астма. Постоянные симптомы в течение дня. Обострения и нарушения сна частые. Проявления болезни ограничивают физическую активность. ПСВ и ОФВ₁ ниже 60% от должных величин даже вне приступа, а суточные колебания ПСВ превышают 30%.

Ограничения

Необходимо отметить, что определить степень тяжести бронхиальной астмы по этим показателям можно только до начала лечения. Если пациент уже получает необходимую терапию, следует учитывать её объём. Если у пациента по клинической картине определяется 2-я степень, но при этом он получает лечение, соответствующее 4-й степени, у него диагностируют бронхиальную астму тяжёлого течения. Этот факт обычно игнорируют врачи-эксперты, необоснованно лишая инвалидности гормонозависимых тяжёлых больных.

ФОРМА БРОНХИАЛЬНОЙ ОБСТРУКЦИИ

По форме бронхиальной обструкции выделяют следующие варианты:

- **Острая** бронхоконстрикция вследствие спазма гладких мышц.
- **Подострая** бронхиальная обструкция вследствие отёка слизистой оболочки дыхательных путей.
- **Склеротическая** бронхиальная обструкция вследствие склероза стенки бронхов при длительном и тяжёлом течении заболевания.
- **Обтурационная** бронхиальная обструкция, обусловленная нарушением отхождения и изменением свойств мокроты, образованием слизистых пробок.

Этиология

Выделяют факторы риска (причинно-значимые факторы), предопределяющие возможность развития бронхиальной астмы, и провокаторы (триггеры), реализующие эту предопределённость.

ФАКТОРЫ РИСКА

Наследственность и контакт с аллергенами — наиболее существенные факторы риска.

Наследственность

Примеры наследственных заболеваний, сопровождающихся проявлениями бронхиальной астмы: повышенная продукция IgE [IgE-зависимая аллергическая (атопическая) бронхиальная астма, обычно сочетающаяся с аллергическим ри-

нитом и конъюнктивитом], сочетание бронхиальной астмы, полипоза носа и непереносимости ацетилсалициловой кислоты («аспириновая» триада), гиперчувствительность дыхательных путей, гипербрадикинемия. Полиморфизм генов при этих состояниях обуславливает готовность дыхательных путей к неадекватным воспалительным реакциям в ответ на пусковые факторы, не вызывающим патологических состояний у людей без наследственной предрасположенности.

Контакт с аллергенами

Воздействие аллергенов (особенно важен ранний контакт в первые 6 мес жизни): продуктов жизнедеятельности клещей домашней пыли (*Dermatophagoides pteronyssinus* и *Dermatophagoides farinae*), спор плесневых грибов, пыльцы растений, перхоти, компонентов слюны и мочи некоторых животных, птичьего пуха, аллергенов тараканов, пищевых и лекарственных аллергенов.

ТРИГГЕРЫ

Провокаторы (триггеры): инфекции дыхательных путей (прежде всего ОРВИ), приём β -адреноблокаторов, воздушные поллютанты (SO_2 , NO_2 и др.), холодный воздух, физическая нагрузка, ацетилсалициловая кислота и другие НПВС у больных «аспириновой» бронхиальной астмой, психологические, экологические и профессиональные факторы, резкие запахи, курение (активное и пассивное), сопутствующие заболевания (желудочно-пищеводный рефлюкс, синуситы, тиреотоксикоз и др.).

Патогенез

В основе патогенеза бронхиальной астмы лежит хроническое воспаление.

- Для астмы характерна особая форма воспаления бронхов, приводящая к формированию их гиперреактивности (повышенной чувствительности к различным неспецифическим раздражителям по сравнению с нормой); ведущая роль в воспалении принадлежит эозинофилам, тучным клеткам и лимфоцитам.
- Воспалённые гиперреактивные бронхи реагируют на воздействие триггеров спазмом гладких мышц дыхательных путей, гиперсекрецией слизи, отёком и воспалительной клеточной инфильтрацией слизистой оболочки дыхательных путей, приводящими к развитию обструктивного синдрома, клинически проявляющегося в виде приступа одышки или удушья.
 - Ранняя астматическая реакция опосредуется гистамином, Пг, лейкотриенами и проявляется сокращением гладкой мускулатуры дыхательных путей, гиперсекрецией слизи, отёком слизистой оболочки.
 - Поздняя астматическая реакция развивается у каждого второго взрослого больного бронхиальной астмой. Лимфокины и другие гуморальные факторы вызывают миграцию лимфоцитов, нейтрофилов и эозинофилов и приводят к развитию поздней астматической реакции. Медиаторы, продуцируемые этими клетками, способны повреждать эпителий дыхательных путей, поддерживать или активировать процесс воспаления, стимулировать афферентные нервные окончания. Например, эозинофилы могут выделять большинство основных белков, лейкотриен C_4 , фактор активации тромбоцитов. Макрофаги — источники тромбоксана (TXB_2), лейкотриена B_4 и фактора активации тромбоцитов. Центральную роль

в регуляции локальной эозинофилии и появлении избытка IgE играют Т-лимфоциты. В промывной жидкости бронхов у больных с atopической астмой повышено количество Т-хелперов (CD4⁺-клетки).

Профилактическое назначение β_2 -адреномиметиков блокирует только раннюю реакцию, а ингаляционные препараты глюкокортикоидов — только позднюю. Кромоны (например, недокромил) действуют на обе фазы астматического ответа.

- Механизм развития atopической бронхиальной астмы — взаимодействие антиген (Ag)—IgE, активизирующее фосфолипазу A₂, под действием которой из фосфолипидов мембраны тучной клетки отщепляется арахидоновая кислота, из которой под действием циклооксигеназы (ЦОГ) образуются Pg (E₂, D₂, F_{2 α}), тромбоксан A₂, простаглицлин, а под действием липоксигеназы — лейкотриены C₄, D₄, E₄, через специфические рецепторы повышающие тонус гладкомышечных клеток и приводящие к воспалению дыхательных путей. Этот факт обосновывает применение относительно нового класса противоастматических препаратов — антагонистов лейкотриенов.

Патоморфология

В бронхах выявляют воспаление, слизистые пробки, отёк слизистой оболочки, гиперплазию гладких мышц, утолщение базальной мембраны, признаки её дезорганизации. В период приступа выраженность указанных патоморфологических изменений значительно усиливается. Возможны признаки эмфиземы лёгких (см. главу 20 «Эмфизема лёгких»). При эндобронхиальной биопсии у больных со стабильной хронической (персистирующей) бронхиальной астмой выявляют сращивание эпителия бронхов, эозинофильную инфильтрацию слизистой оболочки, утолщение базальной мембраны эпителия. При бронхоальвеолярном лаваже обнаруживают большое содержание эпителиальных клеток и тучных клеток в промывной жидкости. У больных с ночными приступами бронхиальной астмы наиболее высокое содержание нейтрофилов, эозинофилов и лимфоцитов в промывной жидкости бронхов отмечено в ранние утренние часы. Для бронхиальной астмы, в отличие от других заболеваний нижних дыхательных путей, характерно отсутствие бронхиолита, фиброза, гранулематозной реакции.

Клиническая картина и диагностика

Бронхиальная астма характеризуется крайне нестабильными клиническими проявлениями, поэтому особо необходимы тщательный сбор анамнеза и исследование параметров внешнего дыхания. У 3 из 5 больных бронхиальную астму диагностируют лишь на поздних стадиях заболевания, поскольку в межприступный период клинические проявления болезни могут отсутствовать.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Наиболее характерные симптомы — эпизодические приступы экспираторной одышки и/или кашля, появление дистанционных свистящих хрипов, ощущение тяжести в грудной клетке. Важный диагностический показатель заболевания — купирование симптомов спонтанно или ЛС (бронходилататорами, глюкокортикоидами). При сборе анамнеза следует обратить внимание на наличие повторных

обострений, обычно после воздействия триггеров, а также сезонную вариабельность симптомов и наличие аллергических заболеваний у больного и его родственников. Необходим также тщательный сбор аллергологического анамнеза.

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

В связи с тем что выраженность симптомов заболевания изменяется в течение дня, можно и не выявить характерных признаков болезни при первом осмотре пациента. При обострении бронхиальной астмы характерны приступ удушья или экспираторная одышка, раздувание крыльев носа при вдохе, прерывистая речь, возбуждение, участие в акте дыхания вспомогательной дыхательной мускулатуры, постоянный или эпизодический кашель, могут быть сухие свистящие (жужжащие) хрипы, усиливающиеся на выдохе и выслушиваемые на расстоянии (дистанционные хрипы). При тяжёлом течении приступа пациент сидит, нагнувшись вперёд, опираясь руками на колени (или спинку кровати, край стола). При лёгком течении заболевания пациент сохраняет нормальную активность и спит в обычном положении. Тяжёлое течение приступа описано ниже в разделе «Астматический статус».

Перкуссия лёгких

При развитии эмфиземы лёгких отмечают коробочный перкуторный звук (гипервоздушность лёгочной ткани).

Аускультация лёгких

Наиболее часто выслушивают сухие хрипы, однако они могут и отсутствовать даже в период обострения и даже при наличии подтверждённой значительной бронхиальной обструкции, что предположительно связано с преобладающим вовлечением в процесс мелких бронхов. Характерно удлинение фазы выдоха.

ОЦЕНКА АЛЛЕРГОЛОГИЧЕСКОГО СТАТУСА

При первичном обследовании используют скарификационные, внутрикожные и уколочные («прик-тест») провокационные тесты с вероятными аллергенами. Следует учитывать, что иногда кожные тесты дают ложноотрицательные или ложноположительные результаты. Более достоверно обнаружение специфических IgE в сыворотке крови. На основании оценки аллергологического статуса с высокой вероятностью можно разграничить атопическую и неатопическую бронхиальную астму (табл. 19-1).

Таблица 19-1. Некоторые критерии диагностики атопической и неатопической бронхиальной астмы

<i>Признаки</i>	<i>Атопическая</i>	<i>Неатопическая</i>
Возраст в начале заболевания	До 18 лет	Старше 18 лет
Сезонные колебания	Часто	Редко
Определяемые внешние триггеры	Часто	Редко
Атопия (например, положительные кожные провокационные тесты)	Часто	Редко
Отягощённый семейный анамнез	Довольно часто	Редко

ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

Кровь

В анализе крови характерна эозинофилия. В период обострения выявляют лейкоцитоз и увеличение СОЭ, при этом выраженность изменений зависит от тяжести заболевания. Лейкоцитоз может быть также следствием приёма преднизолона.

Мокрота

При микроскопическом анализе мокроты обнаруживают большое количество эозинофилов, эпителия, спирали *Куришманна* (слизь, образующая слепки мелких дыхательных путей), кристаллы *Шарко—Лейдена* (кристаллизованные ферменты эозинофилов).

ПИКФЛОУМЕТРИЯ

Пикфлоуметрия (измерение ПСВ) — наиболее важная и доступная методика в диагностике и контроле обструкции бронхов у больных бронхиальной астмой (рис. 19-1). Это исследование, проводимое ежедневно 2 раза в день, позволяет диагностировать обструкцию бронхов на ранних сроках развития бронхиальной астмы, определить обратимость бронхиальной обструкции, оценить тяжесть течения заболевания и степень гиперреактивности бронхов, прогнозировать обострения, определить профессиональную бронхиальную астму, оценить эффективность лечения и провести его коррекцию. Пикфлоуметр должен быть у каждого больного бронхиальной астмой.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФВД

Важным диагностическим критерием служит значительное увеличение ОФВ₁ более чем на 12% и ПСВ более чем на 15% от должных величин после ингаляции β_2 -адреностимуляторов короткого действия (сальбутамол, беротек). Рекомендована также оценка гиперреактивности бронхов — провокационные пробы с ингаляциями гистамина, метахолина. Стандарт измерения бронхиальной реактивности — доза или концентрация провоцирующего агента, вызывающая снижение ОФВ₁ на 20%. На основании измерения ОФВ₁ и ПСВ, а также суточных колебаний ПСВ определяют ступени бронхиальной астмы. Исследование газового состава крови на поздних стадиях заболевания выявляет гипоксемию с гипокапнией, которая сменяется гиперкапнией.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рентгенологическое исследование грудной клетки проводят в первую очередь для исключения других заболеваний органов дыхания. Наиболее часто обнаруживают повышенную воздушность лёгких, иногда — быстро проходящие инфильтраты.

- При появлении плевритической боли у больного с приступом бронхиальной астмы необходимо проведение рентгенографии для исключения спонтанного пневмоторакса и пневмомедиастинума, особенно при возникновении подкожной эмфиземы.
- При сочетании приступов удушья с повышенной температурой тела проводят рентгенологическое исследование для исключения пневмонии.
- При наличии синуситов целесообразно рентгенологическое исследование носовых пазух для обнаружения полипов.

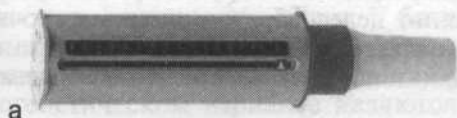
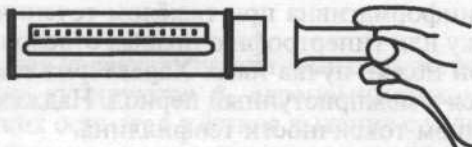
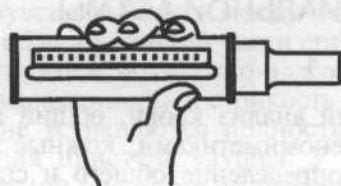


Рис. 19-1. Пикфлоуметр. а — пикфлоуметр, б — правила применения.

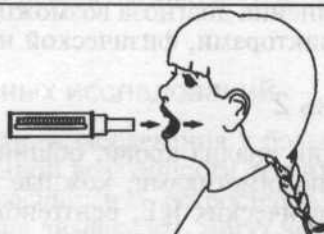
1. Присоедините мундштук к пикфлоуметру.



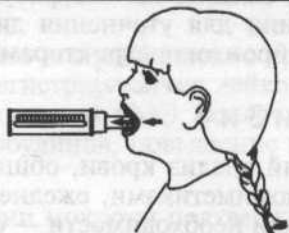
2. Пациент должен стоять и держать пикфлоуметр горизонтально. Необходимо убедиться в том, что бегунок находится на нулевой отметке шкалы.



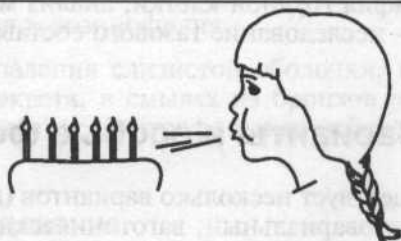
3. Пациент должен глубоко вдохнуть, обхватить губами мундштук и выдохнуть в него как можно быстрее.



4. Отметьте результат. Дважды повторите стадии 2–4. Выберите наилучший из трёх результатов и отметьте его в дневнике для самонаблюдения. Сравните полученные результаты с должными.



5. Детям следует объяснить, что выдыхать нужно так, как будто гасишь свечи на праздничном торте.



БРОНХОСКОПИЯ

Бронхоскопию проводят для исключения каких-либо других причин обструкции бронхов. При первичном обследовании целесообразна оценка клеточного состава жидкости, полученной при бронхоальвеолярном лаваже. Необходимость лечебной бронхоскопии и лечебного бронхиального лаважа при этом заболевании оценивается неоднозначно.

ЭКГ

ЭКГ информативна при тяжёлом течении бронхиальной астмы и выявляет перегрузку или гипертрофию правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка *Хиса*. Характерна также синусовая тахикардия, уменьшающаяся в межприступный период. Наджелудочковая тахикардия может быть проявлением токсичности теофиллина.

НЕОБХОДИМЫЕ ОБСЛЕДОВАНИЯ НА РАЗНЫХ СТУПЕНЯХ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Степень 1

Общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование ФВД с пробой с β_2 -адреномиметиками, кожные провокационные пробы для выявления аллергии, определение общего и специфических IgE, рентгенография грудной клетки, анализ мокроты. Дополнительно в специализированном учреждении для уточнения диагноза возможно проведение провокационных тестов с бронхоконстрикторами, физической нагрузкой и/или аллергенами.

Степень 2

Общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование ФВД с пробой с β_2 -адреномиметиками, кожные провокационные пробы, определение общего и специфических IgE, рентгенография грудной клетки, анализ мокроты. Желательна ежедневная пикфлоуметрия. Дополнительно в специализированном учреждении для уточнения диагноза возможно проведение провокационных тестов с бронхоконстрикторами, физической нагрузкой и/или аллергенами.

Степени 3 и 4

Общий анализ крови, общий анализ мочи, исследование ФВД с пробой с β_2 -адреномиметиками, ежедневная пикфлоуметрия, кожные провокационные пробы, при необходимости — определение общего и специфических IgE, рентгенография грудной клетки, анализ мокроты, в специализированных учреждениях — исследование газового состава крови.

Варианты и особые формы бронхиальной астмы

Существует несколько вариантов (инфекционно-зависимый, дисгормональный, дизовариальный, ваготонический, нервно-психический, вариант с выраженным адренергическим дисбалансом, кашлевой вариант, а также аутоиммунная и «аспириновая» бронхиальная астма) и особых форм (профессиональная, сезонная, бронхиальная астма у пожилых) бронхиальной астмы.

ИНФЕКЦИОННО-ЗАВИСИМЫЙ ВАРИАНТ

Инфекционно-зависимый вариант бронхиальной астмы присущ прежде всего лицам старше 35—40 лет. У больных с этим вариантом течения болезнь протекает более тяжело, чем у больных атопической астмой. Клинически выраженной причиной обострения бронхиальной астмы при этом клинко-патогенетическом варианте являются воспалительные заболевания органов дыхания (острый бронхит и обострение хронического бронхита, пневмонии, тонзиллит, гайморит, ОРВИ и др.).

Клиническая картина

Приступы удушья у таких больных характеризуются меньшей остротой развития, продолжаются дольше, хуже купируются β_2 -адреномimetиками. Даже после купирования приступа в лёгких остаются жёсткое дыхание с удлинённым выдохом и сухие хрипы. Часто симптомы астмы сочетаются с симптомами хронического бронхита. У таких больных имеется постоянный кашель, иногда со слизисто-гнойной мокротой, температура тела повышается до субфебрильных цифр. Нередко вечером появляется озноб, чувство зябкости между лопатками, а ночью — потливость, преимущественно в области верхней части спины, шеи и затылка. У этих больных часто диагностируется полипозно-аллергический риносинусит. Обращают на себя внимание выраженность и стойкость обструктивных изменений вентиляции, которые не устраняются полностью после ингаляции симпатомimetика и купирования приступа удушья. У больных инфекционно-зависимой бронхиальной астмой значительно быстрее, чем у больных атопической астмой, развивается эмфизема лёгких, легочное сердце с хронической сердечной недостаточностью.

Данные лабораторных и инструментальных исследований

- **Рентгенологически** по мере прогрессирования заболевания у больных появляются и нарастают признаки повышенной воздушности лёгких: повышенная прозрачность лёгочных полей, расширение ретростернальных и ретрокардиальных пространств, уплощение диафрагмы, могут выявляться признаки пневмонии.
- **Кровь.** При наличии активного инфекционно-воспалительного процесса в органах дыхания у таких больных могут регистрироваться лейкоцитоз на фоне выраженной эозинофилии крови, увеличение СОЭ, появление СРБ, увеличение содержания в крови α - и γ -глобулинов, повышение активности кислой фосфатазы более 50 ед/мл.
- **Мокрота.** При цитологическом исследовании мокроты подтверждается её гнойный характер по преобладанию в мазке нейтрофилов и альвеолярных макрофагов, хотя также наблюдается и эозинофилия.
- **Бронхоскопически** — признаки воспаления слизистой оболочки, гиперемия, слизисто-гнойный характер секрета, в смывах из бронхов при цитологическом исследовании преобладание нейтрофильных лейкоцитов и альвеолярных макрофагов.

Необходимые лабораторные исследования

Необходимые лабораторные исследования для установления наличия и выявления роли инфекции в патологическом процессе:

- Определение в сыворотке крови Аг и АТ к хламидиям, моракселле, микоплазме.
- Высев из мокроты, мочи и кала грибковых микроорганизмов в диагностических титрах.
- Положительные кожные пробы с грибковыми аллергенами.
- Выявление вирусных Аг в эпителии слизистой оболочки носа методом иммунофлюоресценции.
- Четырёхкратный прирост в сыворотке крови титров АТ к вирусам, бактериям и грибам при наблюдении в динамике.

ДИСГОРМОНАЛЬНЫЙ (ГОРМОНОЗАВИСИМЫЙ) ВАРИАНТ

При этом варианте для лечения больных обязательно системное применение глюкокортикоидных препаратов, а их отмена или уменьшение дозировки приводит к ухудшению состояния.

Как правило, больные с гормонозависимым вариантом течения болезни принимают глюкокортикоидные гормоны, причём формирование гормональной зависимости существенно не связано с длительностью приема и дозой этих препаратов. У больных, получавших глюкокортикоидные гормоны, необходимо проверять наличие осложнений глюкокортикоидной терапии: угнетение функции коры надпочечников, синдром *Иценко—Кушинга*, остеопороз и переломы костей, артериальная гипертензия, повышение уровня глюкозы в крови, появление язв желудка и двенадцатиперстной кишки, миопатии, изменения психики.

Гормональная зависимость может быть следствием глюкокортикоидной недостаточности и/или кортикорезистентности.

Глюкокортикоидная недостаточность

Глюкокортикоидная недостаточность в свою очередь может быть надпочечниковой и внемаркочечниковой.

- Надпочечниковая глюкокортикоидная недостаточность возникает при снижении синтеза корой надпочечников кортизола, при преобладании синтеза корой надпочечников гораздо менее биологически активного кортикостерона.
- Внемаркочечниковая глюкокортикоидная недостаточность возникает при повышенном связывании кортизола транскортином, альбумином, нарушениях в системе регуляции гипоталамус—гипофиз—кора надпочечников, при повышенном клиренсе кортизола и т.д.

Кортикорезистентность

Кортикорезистентность может развиваться у больных с наиболее тяжёлым течением бронхиальной астмы; при этом снижается способность лимфоцитов потреблять кортизол и адекватно реагировать на кортизол в зоне микроокружения клеток.

Необходимые лабораторные исследования

Необходимые лабораторные исследования для выявления механизмов, формирующих гормонозависимый вариант бронхиальной астмы:

- Определение уровня суммарных 11 ОКС и/или кортизола в плазме крови.
- Уровни 17-ОКС и кетостероидов в моче.
- Суточный клиренс кортикостероидов.

- Поглощение кортизола лимфоцитами и/или количество глюкокортикоидных рецепторов в лимфоцитах.
- Малый дексаметазоновый тест.

ДИЗОВАРИАЛЬНЫЙ ВАРИАНТ

Дизовариальный вариант бронхиальной астмы, как правило, сочетается с другими клинико-патогенетическими вариантами (чаще всего с атопическим) и диагностируется в тех случаях, когда обострения бронхиальной астмы связаны с фазами менструального цикла (обычно обострения возникают в предменструальном периоде).

Клиническая картина

Обострение бронхиальной астмы (возобновление или учащение приступов удушья, нарастание одышки, кашель с вязкой трудноотделяемой мокротой и т.д.) перед менструацией у таких больных часто сопровождается симптомами предменструального напряжения: мигренью, сменой настроения, пастозностью лица и конечностей, альгоменореей. Этот вариант бронхиальной астмы характеризуется более тяжёлым и прогностически неблагоприятным течением.

Необходимые лабораторные исследования

Необходимые лабораторные исследования для диагностики нарушений гормональной функции яичников у больных бронхиальной астмой женщин:

- Тест базальной термометрии в сочетании с цитологическим исследованием влагалищных мазков (кольпоцитологический метод).
- Определение содержания эстрадиола и прогестерона в крови радиоиммуннологическим методом в определённые дни менструального цикла.

ВЫРАЖЕННЫЙ АДРЕНЕРГИЧЕСКИЙ ДИСБАЛАНС

Адренергический дисбаланс — нарушение соотношения между β - и α -адренергическими реакциями. Помимо передозировки β -адреномиметиков, факторами, способствующими формированию адренергического дисбаланса, являются гипоксемия и изменения кислотно-щелочного баланса.

Клиническая картина

Адренергический дисбаланс наиболее часто формируется у больных с атопическим вариантом бронхиальной астмы и при наличии вирусной и бактериальной инфекции в остром периоде. Клинические данные, позволяющие предполагать наличие адренергического дисбаланса или склонность к его развитию:

- усугубление или развитие бронхиальной обструкции при введении или ингаляции β -адреномиметика;
- отсутствие или прогрессирующее уменьшение эффекта при введении или ингаляции β -адреномиметика;
- длительный приём (парентерально, внутрь, ингаляционно, интраназально) β -адреномиметиков.

Необходимые лабораторные исследования

К наиболее простым и доступным критериям диагностики адренергического дисбаланса относится уменьшение реакции бронходилатации (по показаниям $ОФВ_1$, $МОС_{вд}$, $МОС_{выд}$ и максимальная вентиляция лёгких) в ответ на ингаляцию β -адреномиметика или парадоксальная реакция (нарастание обструкции бронхов более чем на 20% после ингаляции β -адреномиметика).

ХОЛИНЕРГИЧЕСКИЙ (ВАГОТОНИЧЕСКИЙ) ВАРИАНТ

Этот вариант течения бронхиальной астмы связан с нарушением обмена ацетилхолина и повышенной активностью парасимпатического отдела вегетативной нервной системы.

Клиническая картина

Холинергический вариант характеризуется следующими особенностями клинической картины:

- возникает преимущественно у пожилых людей;
- формируется через несколько лет после заболевания бронхиальной астмой;
- ведущий клинический симптом — одышка не только при физической нагрузке, но и в покое;
- наиболее ярким клиническим проявлением холинергического варианта течения бронхиальной астмы является продуктивный кашель с отделением большого количества слизистой, пенистой мокроты (300–500 мл и более в сутки), что дало повод назвать этот вариант бронхиальной астмы «влажная» астма;
- быстро наступающий бронхоспазм под влиянием физической нагрузки, холодного воздуха, резких запахов;
- нарушение бронхиальной проходимости на уровне средних и крупных бронхов, что проявляется обилием сухих хрипов над всей поверхностью лёгких;
- проявлением гиперваготонии являются преимущественно ночные приступы удушья и кашля, повышенная потливость, гипергидроз ладоней, синусовая брадикардия, аритмии, артериальная гипотония, частое сочетание бронхиальной астмы с язвенной болезнью.

НЕРВНО-ПСИХИЧЕСКИЙ ВАРИАНТ

Этот клинко-патогенетический вариант бронхиальной астмы диагностируется в тех случаях, когда нервно-психические факторы способствуют провокации и фиксации астматических симптомов, а изменения функционирования нервной системы становятся механизмами патогенеза бронхиальной астмы. У некоторых больных бронхиальная астма является своеобразной формой патологической адаптации больного к окружающей среде и решения социальных проблем.

Клинические варианты

Известны следующие клинические варианты нервно-психической бронхиальной астмы:

- **Неврастеноподобный** вариант развивается на фоне сниженной самооценки, завышенных требований к себе и тягостного сознания своей несостоятельности, от чего и «защищает» приступ бронхиальной астмы.

- **Истероподобный** вариант может развиваться на фоне повышенного уровня притязаний больного к значимым лицам микросоциального окружения (семья, производственный коллектив и др.). В этом случае «с помощью» приступа бронхиальной астмы больной пытается достигнуть удовлетворения своих желаний.
- **Психастенический** вариант течения бронхиальной астмы отличают повышенная тревожность, зависимость от значимых лиц микросоциального окружения и низкая способность к самостоятельным решениям. «Условная приятность» приступа заключается в том, что он «избавляет» больного от необходимости принимать ответственные решения.
- **Шунтовый механизм** приступа «необходим» для разрядки невротической конфронтации членов семьи и для получения внимания и заботы во время приступа со стороны значимого окружения.

Диагностика нервно-психического варианта основана на анамнестических и тестовых данных, полученных при заполнении специальных опросников и анкет.

АУТОИММУННАЯ АСТМА

Аутоиммунная астма возникает в результате сенсibilизации больных к Аг лёгочной ткани и встречается у 0,5–1% больных бронхиальной астмой. Вероятно, развитие этого клинико-патогенетического варианта обусловлено аллергическими реакциями III и IV типов по классификации Кумбса и Джелла (1975).

Основные диагностические критерии аутоиммунной астмы:

- тяжёлое, непрерывнорецидивирующее течение;
- формирование у больных гормональной зависимости и глюкокортикоидной резистентности;
- выявление противолёгочных АТ, повышение концентрации ЦИК и активности кислой фосфатазы сыворотки крови.

Аутоиммунная бронхиальная астма — редкий, но наиболее тяжёлый вариант течения бронхиальной астмы.

«АСПИРИНОВАЯ» БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА

Важное значение имеют данные анамнеза о развитии приступа удушья после приёма ацетилсалициловой кислоты и других НПВС. В условиях специализированных учреждений этим больным проводят пробу с ацетилсалициловой кислотой с оценкой динамики ОФВ₁. «Аспириновая» форма бронхиальной астмы часто сочетается с полипозом носа и непереносимостью ацетилсалициловой кислоты.

ОСОБЫЕ ФОРМЫ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Бронхиальная астма у пожилых

У пациентов пожилого возраста затруднена как диагностика бронхиальной астмы, так и оценка тяжести её течения из-за большого количества сопутствующих заболеваний, например хронического обструктивного бронхита, эмфиземы лёгких, ИБС с признаками левожелудочковой недостаточности. Кроме того, с возрастом в бронхах уменьшается количество β_2 -адренорецепторов, поэтому применение β -адреномиметиков у пожилых менее эффективно.

Профессиональная бронхиальная астма

Профессиональная бронхиальная астма составляет в среднем 2% всех случаев этого заболевания. Известно более 200 веществ, используемых в производстве (от высокоактивных низкомолекулярных соединений, например изоцианатов, до известных иммуногенов, таких, как соли платины, растительные комплексы и продукты животного происхождения), способствующих возникновению бронхиальной астмы. Профессиональная астма может быть как аллергической, так и неаллергической. Важным критерием диагностики считают отсутствие симптомов заболевания до начала данной профессиональной деятельности, подтверждённая связь между их появлением на рабочем месте и исчезновением после ухода с него. Диагноз подтверждают результаты измерения ПСВ на работе и вне рабочего места, специфических провокационных тестов. Необходимо как можно раньше диагностировать профессиональную астму и прекратить контакт с повреждающим агентом.

Сезонная бронхиальная астма

Сезонная бронхиальная астма обычно совпадает с сезонным аллергическим ринитом. В период между временами года, когда происходит обострение, проявления бронхиальной астмы могут полностью отсутствовать.

Кашлевой вариант бронхиальной астмы

Сухой приступообразный кашель является практически основным, а иногда и единственным симптомом заболевания. Он часто возникает в ночные часы и, как правило, не сопровождается свистящими хрипами.

Дифференциальная диагностика

Диагноз бронхиальной астмы следует исключить, если при мониторинговании параметров внешнего дыхания не обнаруживают нарушений бронхиальной проходимости, отсутствуют суточные колебания ПСВ, гиперреактивность бронхов и приступы кашля.

При наличии бронхообструктивного синдрома проводят дифференциальную диагностику между основными нозологическими формами, для которых характерен этот синдром (табл. 19-2).

- При проведении дифференциальной диагностики бронхообструктивных состояний необходимо помнить, что бронхоспазм и кашель способны вызывать некоторые химические вещества, в том числе ЛС: НПВС (наиболее часто ацетилсалициловая кислота), сульфиты (содержатся, например, в чипсах, креветках, сушёных фруктах, пиве, винах, а также в метоклопрамиде, инъекционных формах адреналина, лидокаина), β -адреноблокаторы (включая глазные капли), тартразин (жёлтый пищевой краситель), ингибиторы АПФ. Кашель, вызванный ингибиторами АПФ, обычно сухой, плохо купируемый противокашлевыми средствами, β -адреномиметиками и ингаляционными глюкокортикоидами, полностью исчезает после отмены ингибиторов АПФ.
- Бронхоспазм также может быть спровоцирован желудочно-пищеводным рефлюксом. Рациональное лечение последнего сопровождается устранением приступов экспираторной одышки.
- Симптомы, сходные с бронхиальной астмой, возникают при дисфункции голосовых связок («псевдоастма»). В этих случаях необходима консультация отоларингологов и фониатров.

Таблица 19-2. Дифференциально-диагностические критерии бронхиальной астмы, хронического бронхита и эмфиземы лёгких

Признаки	Бронхиальная астма	Хронический бронхит	Эмфизема лёгких
Возраст на момент начала заболевания	Часто моложе 40 лет	Часто старше 40 лет	Часто старше 40 лет
Курение в анамнезе	Не обязательно	Характерно	Характерно
Характер симптомов	Эпизодические или постоянные	Эпизоды обострений, прогрессирующие	Прогрессирующие
Отхождение мокроты	Мало или умеренно	Постоянное	Мало или умеренно
Наличие атопии	Часто	Иногда	Редко
Внешние триггеры	Часто	Иногда	Редко
ОФВ ₁ , ОФВ ₁ /ФЖЕЛ	Норма или снижены	Низкие	Низкие
Гиперреактивность дыхательных путей (пробы с метахолином, гистамином)	Всегда	Часто	Иногда встречается
ОЕЛ	Норма или несколько увеличена	Норма или несколько увеличена	Резко снижена
Диффузионная способность лёгких	Норма или несколько повышена	Норма или несколько повышена	Резко снижена
ПСВ	Вариабельна	Низкая	Низкая
Наследственная предрасположенность к аллергическим болезням	Часто	Не характерна	Не характерна
Сочетание с внелёгочными проявлениями аллергии	Часто	Не характерно	Не характерно
Эозинофилия крови	Часто	Не характерна	Не характерна
Эозинофилия мокроты	Часто	Не характерна	Не характерна

- Если при рентгенографии грудной клетки у больных бронхиальной астмой выявляют инфильтраты, следует провести дифференциальную диагностику с типичными и атипичными инфекциями, аллергическим бронхолёгочным аспергиллёзом, лёгочными эозинофильными инфильтратами различной этиологии, аллергическим гранулематозом в сочетании с ангиитом (синдром *Черджа—Стросс*).

Лечение

Бронхиальная астма — заболевание неизлечимое. Основная цель терапии — поддержание нормального качества жизни, включая физическую активность.

ТАКТИКА ЛЕЧЕНИЯ

Ключевые компоненты лечения бронхиальной астмы: обучение пациента в рамках образовательных программ, самоконтроль за течением заболевания, объективная оценка состояния внешнего дыхания (включая пикфлоуметрию в домашних условиях), контроль за состоянием окружения больного для изоляции его от воздействия триггеров и (на последнем месте!) фармакотерапия.

ОБРАЗОВАТЕЛЬНЫЕ ПРОГРАММЫ

Основа образовательной системы для больных в пульмонологии — астма-школы. По специально разработанным программам пациентам в доступной форме разъясняют суть заболевания, методы профилактики приступов (устранение воздействия триггеров, превентивное применение лекарств). В ходе реализации образовательных программ обязательным считают научить больного самостоятельно управлять течением бронхиальной астмы в различных ситуациях, разработать для него письменный план выхода из тяжёлого приступа, обеспечить доступность обращения к медицинскому работнику, научить пользоваться в домашних условиях пикфлоуметром и вести суточную кривую ПСВ, а также правильно использовать дозирующие ингаляторы. Работа астма-школ наиболее результативна среди женщин, некурящих пациентов и пациентов с высоким социально-экономическим положением.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Исходя из патогенеза бронхиальной астмы, для лечения применяют бронхорасширяющие средства (β_2 -адреномиметики, *m*-холиноблокаторы, ксантины) и противовоспалительные противоастматические препараты (глюкокортикоиды, стабилизаторы мембран тучных клеток и ингибиторы лейкотриенов).

Противовоспалительные противоастматические препараты (базисная терапия)

- **Глюкокортикоиды.** Терапевтический эффект препаратов связан, в частности, с их способностью увеличивать количество β_2 -адренорецепторов в бронхах, тормозить развитие аллергической реакции немедленного типа, уменьшать выраженность местного воспаления, отёк слизистой оболочки бронхов и секреторную активность бронхиальных желёз, улучшать мукоцилиарный транспорт, снижать реактивность бронхов.
- **Ингаляционные глюкокортикоиды*** (беклометазон, будесонид, флунизол, флутиказон, триамцинолон), в отличие от системных, оказывают преимущественно местное противовоспалительное действие и практически не дают системных побочных эффектов. Доза препарата зависит от степени тяжести заболевания.
- **Системные глюкокортикоиды** (преднизолон, метилпреднизолон, триамцинолон, дексаметазон, бетаметазон) назначают при тяжёлом течении бронхиальной астмы в минимальных дозах или, если возможно, через день (альтернирующая схема). Их применяют внутривенно или внутрь; последний путь введения предпочтительнее. Внутривенное назначение оправдано при невозможности перорального применения. Назначение депо-препаратов (например, депо-медрол) допустимо только тяжёлым больным, не выполняющим врачебные рекомендации, и/или когда эффективность других препаратов исчерпана. Во всех других случаях их назначения рекомендуется избегать.

* При приёме препаратов, выпускаемых в дозирующих баллончиках, рекомендовано использование спейсера, что способствует более эффективному контролю бронхиальной астмы и снижает некоторые побочные эффекты (например, связанные с оседанием препарата в полости рта, попаданием в желудок). При применении препаратов в форме порошка с помощью циклоалера, спинхалера, турбухалера и др. спейсер не используют.

- **Стабилизаторы мембран** тучных клеток (кромоглициевая кислота и недокромил, а также комбинированные с β_2 -адреномиметиками короткого действия препараты интал-плюс и дитэк) действуют местно, предотвращая дегрануляцию тучных клеток и высвобождение из них гистамина; подавляют как немедленную, так и отсроченную бронхоспастическую реакцию на вдыхаемый Аг, предупреждают развитие бронхоспазма при вдыхании холодного воздуха или при физической нагрузке. При длительном приёме они уменьшают гиперреактивность бронхов, снижают частоту и длительность приступов бронхоспазма. Препараты этой группы не применяют для лечения приступа бронхиальной астмы.
- **Антагонисты лейкотриеновых рецепторов** (зафирлукаст, монтелукаст) — новая группа противовоспалительных противоастматических препаратов. Препараты уменьшают потребность в β_2 -адреномиметиках короткого действия, эффективны для профилактики приступов бронхоспазма. Применяют внутрь. Дают «спаринг-эффект».

Бронхорасширяющие препараты

Следует помнить, что все бронхолитические препараты при лечении бронхиальной астмы дают симптоматический эффект; частота их использования служит индикатором эффективности базисной противовоспалительной терапии.

- **β_2 -Адреномиметики короткого действия** (сальбутамол, фенотерол, тербуталин) вводят ингаляционно и считают средством выбора для купирования приступов (точнее — обострения) бронхиальной астмы. При ингаляционном введении действие начинается обычно в первые 4 мин. Препараты выпускают в виде дозируемых аэрозолей, сухой пудры и растворов для ингаляторов (при необходимости длительной ингаляции растворы вдыхают через небулайзер).

Порошковые ингаляторы достаточно просты в использовании (сальбен, вентодиск). Для правильного применения дозируемых ингаляторов пациенту необходимы определённые навыки, так как в противном случае лишь 10–15% аэрозоля попадают в бронхиальное дерево. Правильная техника применения состоит в следующем:

- Снять колпачок с мундштука и хорошо встряхнуть баллончик.
- Сделать полный выдох.
- Перевернуть баллончик вверх дном.
- Расположить мундштук перед широко открытым ртом.
- Начать медленный вдох, в это же время нажать на ингалятор и продолжить глубокий вдох до конца (вдох не должен быть резким!).
- Задержать дыхание не менее чем на 10 с.
- Через 1–2 мин сделать повторную ингаляцию (за 1 вдох на ингалятор нужно нажать только 1 раз).

Спейсер. Если пациент не способен выполнить вышеперечисленные рекомендации, следует использовать спейсер (специальную пластиковую колбу, в которую распыляют аэрозоль перед вдохом) или спейсер с клапаном — аэрозольную камеру, из которых больной вдыхает препарат (рис. 19-2). Правильная техника применения спейсера состоит в следующем:

- Снять крышечку с ингалятора и встряхнуть его, затем вставить ингалятор в специальное отверстие прибора.
- Взять мундштук в рот.

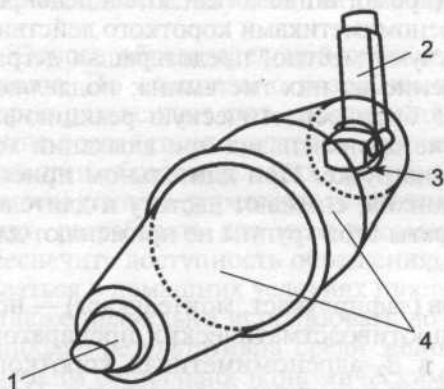


Рис. 19-2. Спейсер. 1 — мундштук, 2 — ингалятор, 3 — отверстие для ингалятора, 4 — корпус спейсера.

- Нажать на баллончик для получения дозы препарата.
 - Сделать медленный и глубокий вдох.
 - Задержать дыхание на 10 с, а затем выдохнуть в мундштук.
 - Вдохнуть ещё раз, но не нажимать на баллончик.
 - Отодвинуть прибор ото рта.
 - Подождать 30 с перед приёмом следующей ингаляционной дозы.
- **β_2 -Адреномиметики длительного действия** (например, формотерол, салметерол, препарат с замедленным высвобождением салбутамола — сальтос) применяют ингаляционно (салметерол, формотерол) или внутрь (сальтос). Длительность их действия около 12 ч. Препараты вызывают расширение бронхов, усиление мукоцилиарного клиренса, а также ингибируют высвобождение веществ, обуславливающих бронхоспазм (например, гистамина). β_2 -Адреномиметики эффективны для предупреждения приступов удушья, особенно ночных. Их часто применяют в сочетании с противовоспалительными противоастматическими препаратами.
 - **м-Холиноблокаторы** (ипратропия бромид) после ингаляции действуют через 20–40 мин (дозированные аэрозольные ингаляторы). Способ введения ингаляционный из баллончика или через спейсер. Специально выпускаемые растворы вдыхают через небулайзер.
 - **Комбинированные бронхорасширяющие препараты**, содержащие β_2 -адреномиметик и м-холиноблокатор, — беродуал, комбивент, дуовент.
 - **Препараты теофиллина короткого действия** (теофиллин, аминофиллин) как бронходилататоры менее эффективны, чем ингаляционные β_2 -адреномиметики. Они часто вызывают выраженные побочные эффекты, которых можно избежать, назначив оптимальную дозу и контролируя концентрацию теофиллина в крови. Если больной уже принимает препараты теофиллина пролонгированного действия, введение аминофиллина внутривенно возможно только после определения концентрации теофиллина в плазме крови!
 - **Препараты теофиллина пролонгированного действия** (например, теопэк, ретафил, теостат, теотард) применяют внутрь. Метилксантины вызывают расширение бронхов, тормозят высвобождение медиаторов воспаления из тучных клеток, моноцитов, эозинофилов и нейтрофилов. В связи с длительным действием препараты уменьшают частоту ночных приступов, замедляют раннюю и позднюю фазу астматического ответа на воздействие

аллергена. Препараты теофиллина могут вызвать серьёзные побочные эффекты, особенно у пациентов старшего возраста; лечение рекомендовано проводить под контролем содержания теофиллина в крови.

МЕТОД ОПТИМИЗАЦИИ ПРОТИВОАСТМАТИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ

Для рациональной организации противоастматической терапии были разработаны методы её оптимизации, которые можно описать в виде блоков.

Блок 1

Первое посещение пациентом врача, оценка степени тяжести бронхиальной астмы [хотя точно на этом этапе установить её сложно, так как необходимы точные сведения о колебаниях ПСВ (по данным домашней пикфлоуметрии в течение недели), о выраженности клинических симптомов], определение тактики ведения больного. Если больному необходима экстренная помощь, лучше его госпитализировать. Обязательно следует учитывать объём предшествующей терапии и продолжать её в соответствии со степенью тяжести. При ухудшении состояния на фоне лечения или неадекватной предшествующей терапии можно рекомендовать дополнительный приём β_2 -адреномиметиков короткого действия. Назначается вводный недельный период наблюдения за состоянием больного. Если у больного предположительно бронхиальная астма лёгкой или средней степени тяжести и нет необходимости сразу назначать лечение в полном объёме, следует наблюдать больного в течение 2 нед. Наблюдение за состоянием больного предусматривает заполнение пациентом дневника клинических симптомов и регистрацию показателей ПСВ в вечерние и утренние часы.

Блок 2

Посещение врача через 1 нед после первого посещения. Определение степени тяжести астмы и выбор соответствующего лечения.

Блок 3

Двухнедельный период мониторингирования на фоне проводимой терапии. Пациент, так же как и во время вводного периода, заполняет дневник клинических симптомов и регистрирует показатели ПСВ пикфлоуметром.

Блок 4

Оценка эффективности терапии. Посещение врача через 2 нед на фоне проводимого лечения.

ФАРМАКОТЕРАПИЯ В СООТВЕТСТВИИ СО СТУПЕНЯМИ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Принципы лечения бронхиальной астмы основаны на ступенчатом подходе, признанном в мире с 1995 г. Цель этого подхода заключается в достижении как можно более полного контроля проявлений бронхиальной астмы с применением наименьшего количества ЛС. Количество и частота приёма лекарств увеличиваются (ступень вверх) при усугублении течения заболевания и уменьшаются (ступень вниз) при эффективности терапии. Одновременно необходимо избегать или предупреждать воздействие триггеров.

Ступень 1

Лечение интермиттирующей бронхиальной астмы включает профилактический приём (при необходимости) препаратов перед физической нагрузкой (ингаляционных β_2 -адреномиметиков короткого действия, кромолина-натрия, недокромила, их комбинированных препаратов, например дитека или интала-плюс). Вместо ингаляционных β_2 -адреномиметиков можно назначить *м*-холин-облокаторы или препараты теофиллина короткого действия, однако действие их начинается позднее и/или они чаще вызывают побочные эффекты. При интермиттирующем течении возможно проведение специфической иммунотерапии аллергенами, но только специалистами аллергологами.

Ступень 2

При персистирующем течении бронхиальной астмы необходим ежедневный длительный профилактический приём лекарств. Назначают ингаляционные глюкокортикоиды по 200—500 мкг/сут (из расчёта на беклометазона дипропионат), недокромил или препараты теофиллина пролонгированного действия. Ингаляционные β_2 -адреномиметики короткого действия продолжают использовать по потребности (при правильной базисной терапии потребность должна снижаться вплоть до их отмены).

- Если на фоне лечения ингаляционными глюкокортикоидами (при этом врач уверен, что больной правильно производит ингаляции) частота возникновения симптомов не уменьшается, дозу гормона следует повысить до 750—800 мкг/сут или дополнительно к глюкокортикоидам (в дозе не менее 500 мкг) назначить бронходилататоры пролонгированного действия на ночь (особенно для предупреждения ночных приступов).
- Если с помощью назначаемых ЛС контроля проявлений бронхиальной астмы достичь не удаётся (симптомы заболевания возникают чаще, увеличивается потребность в бронходилататорах короткого действия или снижаются показатели ПСВ), следует начать лечение согласно ступени 3.

Ступень 3

Ежедневное применение противоастматических противовоспалительных средств. Назначают ингаляционные глюкокортикоиды по 800—2000 мкг/сут (из расчёта на беклометазона дипропионат); рекомендовано использование ингалятора со спейсером. Можно дополнительно назначать бронходилататоры длительного действия, особенно для предупреждения ночных приступов, например пероральные и ингаляционные β_2 -адреномиметики длительного действия, препараты теофиллина длительного действия (под контролем концентрации теофиллина в крови; терапевтическая концентрация составляет 5—15 мкг/мл). Купировать симптомы можно β_2 -адреномиметиками короткого действия. При более тяжёлых обострениях проводят курс лечения пероральными глюкокортикоидами. Если медикаментозного контроля проявлений бронхиальной астмы достичь не удаётся (симптомы заболевания возникают чаще, увеличивается потребность в бронходилататорах короткого действия или снижаются показатели ПСВ), следует начать лечение согласно ступени 4.

Ступень 4

При тяжёлом течении бронхиальной астмы полностью контролировать её не удаётся. Целью лечения становится достижение максимально возможных результатов: наименьшее количество симптомов, минимальная потре-

ность в β_2 -адреномиметиках короткого действия, наилучшие возможные показатели ПСВ и минимальный их разброс, наименьшее количество побочных эффектов препаратов. Обычно применяют много лекарств: ингаляционные глюкокортикоиды в высоких дозах (800–2000 мкг/сут в пересчёте на беклометазона дипропионат), глюкокортикоиды внутрь постоянно или длительными курсами, бронходилататоры длительного действия. Можно назначить *m*-холиноблокаторы (ипратропия бромид) или их комбинации с β_2 -адреномиметиком (беродуал). Ингаляционные β_2 -адреномиметики короткого действия можно применять при необходимости для облегчения симптомов, но не чаще 3–4 раз в сутки.

Ступень вверх и ступень вниз

- **Ступень вверх** (ухудшение). На следующую ступень переходят при неэффективности лечения на данной ступени. Однако при этом следует учитывать, правильно ли больной принимает назначенные лекарства и нет ли у него контакта с аллергенами и другими провоцирующими факторами.
- **Ступень вниз** (улучшение). Уменьшение интенсивности поддерживающей терапии возможно, если достигается стабилизация состояния пациента в течение не менее 3 мес. Уменьшать объём терапии следует постепенно. Переход на ступень вниз проводят под контролем клинических проявлений и ФВД.

Изложенная выше базисная терапия должна сопровождаться тщательно выполняемыми элиминационными мероприятиями и дополняться другими ЛС и немедикаментозными методами лечения с учетом клинико-патогенетического варианта течения астмы.

- Больным атопической астмой рекомендована специфическая иммунная терапия причинно-значимыми аллергенами, разгрузочно-диетическая терапия, баротерапия, иглорефлексотерапия.
- Больным инфекционно-зависимой астмой необходима санация очагов инфекции, муколитическая терапия, баротерапия, иглорефлексотерапия.
- Больным с аутоиммунными изменениями, помимо глюкокортикоидов, можно назначить цитостатические препараты.
- Больным аспириновой астмой могут быть рекомендованы антилейкотриеновые препараты.
- Больным гормонозависимой (глюкокортикоидная зависимость) астмой необходимы индивидуальные схемы применения глюкокортикоидов и контроль за возможностью развития осложнений терапии.
- Больным с дисовариальными изменениями можно назначить (после консультации с гинекологом) синтетические прогестины.
- Больным с выраженным нервно-психическим вариантом течения бронхиальной астмы показаны психотерапевтические методы лечения.
- При наличии адренергического дисбаланса эффективны глюкокортикоиды.
- Больным с выраженным холинергическим вариантом показан холиноблокирующий препарат ипратропия бромид.
- Больным бронхиальной астмой физического усилия необходимы методы лечебной физкультуры, антилейкотриеновые препараты.
- Различные методы психотерапевтического лечения, психологическая поддержка нужны всем больным бронхиальной астмой. Кроме того, всем больным (при отсутствии индивидуальной непереносимости) рекомен-

дуются поливитамины. При затихании обострения и во время ремиссии бронхиальной астмы рекомендуется лечебная физкультура и массаж.

- Особое внимание должно быть обращено на обучение больных правилам элиминационной терапии, методике ингаляций, индивидуальной пикфлоуметрии и контролю за своим состоянием.

ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ ОБОСТРЕНИЙ БРОНХИАЛЬНОЙ АСТМЫ

Обострение бронхиальной астмы — эпизоды прогрессивного нарастания частоты приступов экспираторного удушья, одышки, кашля, появление свистящих хрипов, чувства нехватки воздуха и сдавления грудной клетки или сочетания этих симптомов, продолжающиеся от нескольких часов до нескольких недель и более. Тяжёлые обострения, иногда со смертельным исходом, обычно связаны с недооценкой врачом тяжести состояния пациента, неверной тактикой в начале обострения. Принципы лечения обострений приведены ниже.

- Больной бронхиальной астмой должен знать ранние признаки обострения заболевания и начать самостоятельно купировать их.
- Оптимальный путь введения ЛС — ингаляционный с использованием небулайзеров (специальные растворы сальгим, беродуал, беротек, вентолин-небулы).
- Препараты выбора для быстрого купирования бронхиальной обструкции — ингаляционные β_2 -адреномиметики короткого действия.
- При неэффективности ингаляционных β_2 -адреномиметиков, а также при тяжёлых обострениях применяют системные глюкокортикоиды внутрь или внутривенно.
- Для уменьшения гипоксемии применяют оксигенотерапию.
- Эффективность терапии определяют с помощью спирометрии и/или пикфлоуметрии по изменению показателей ОФВ₁ или ПСВ.

АСТМАТИЧЕСКИЙ СТАТУС

Астматический статус (угрожающее жизни обострение) — необычный по тяжести для данного больного астматический приступ, резистентный к обычной для данного больного терапии бронходилататорами. Под астматическим статусом понимают также тяжёлое обострение бронхиальной астмы, требующее оказания медицинской помощи в условиях стационара. Одной из причин развития астматического статуса может быть блокада β_2 -адренорецепторов вследствие передозировки β_2 -адреномиметиков.

Причины, приведшие к обращению за неотложной помощью: недоступность постоянной медицинской помощи, отсутствие объективного мониторинга состояния, включая пикфлоуметрию, неспособность больного к самоконтролю, неадекватное предшествующее лечение (обычно отсутствие базисной терапии), тяжёлый приступ бронхиальной астмы, отягощённый сопутствующими заболеваниями, затрудняющими лечение в амбулаторных условиях (например, психическими).

Признаки астматического статуса

Характерны резко выраженная экспираторная одышка и чувство тревоги, вплоть до страха смерти. Больной принимает вынужденное положение с наклоном туловища вперёд и упором на руки (плечи приподняты). В акте дыхания принимают участие мышцы плечевого пояса, грудной клетки и

брюшного пресса. Продолжительность выдоха резко удлинена, выслушиваются сухие свистящие и гудящие хрипы, при прогрессировании дыхание становится ослабленным, вплоть до «немых лёгких» (отсутствие дыхательных шумов при аускультации), что отражает крайнюю степень бронхиальной обструкции.

Тактика ведения больного с астматическим статусом

Необходимо исследовать ФАД каждые 15–30 мин (как минимум), ПСВ и кислородный пульс (FiO_2). Критерии госпитализации приведены в табл. 19-3. Полная стабилизация состояния больного может быть достигнута за 4 ч интенсивной терапии в отделении неотложной помощи, и, если в течение этого периода она не достигнута, продолжают наблюдение в течение 12–24 ч либо госпитализируют в общее отделение или отделение интенсивной терапии (при гипоксемии и гиперкапнии, признаках утомления дыхательной мускулатуры).

Таблица 19-3. Спирометрические критерии для госпитализации больного бронхиальной астмой

<i>Состояние</i>	<i>Показания к госпитализации</i>
Первичное обследование	Невозможность провести спирометрию $\text{ОФВ}_1 < 0,60$ л
Пикфлоуметрия и ответ на начатое лечение	Отсутствие эффекта бронходилататоров и $\text{ПСВ} < 60$ л/мин Прирост ПСВ после лечения $< 16\%$ Прирост $\text{ОФВ}_1 < 150$ мл после введения бронходилататоров п/к $\text{ПСВ} < 100$ л/мин до и < 160 л/мин после введения 0,25 мг тербуталина $\text{ОФВ}_1 < 30\%$ от должных величин и не $> 40\%$ от должных величин после лечения длительностью более 4 ч
Пикфлоуметрия и ответ на курс проведённого лечения	$\text{ПСВ} < 100$ л/мин исходно и < 300 л/мин после проведённого лечения $\text{ОФВ}_1 < 0,61$ л исходно и $< 1,6$ л после полного курса лечения Прирост $\text{ОФВ}_1 < 400$ мл после применения бронходилататоров Снижение ПСВ на 15% после первичной положительной реакции на бронходилататоры

Лечение

При астматическом статусе, как правило, сначала применяют ингаляцию β_2 -адреномиметиков (при отсутствии в анамнезе данных о передозировке), можно в комбинации с m -холиноблокатором и лучше через небулайзер (сальгим, беротек). Большинству пациентов с тяжёлым приступом показано дополнительное назначение глюкокортикоидов. Быстрое применение β_2 -адреномиметиков через небулайзеры в сочетании с системными глюкокортикоидами, как правило, купирует приступ в течение 1 ч. При тяжёлом приступе необходима оксигенотерапия. Пациент остаётся в стационаре до исчезновения ночных приступов и снижения субъективной потребности пациента в бронхолитиках короткого действия до 3–4 ингаляций в сутки.

- **Глюкокортикоиды** применяют внутрь или внутривенно, например метилпреднизолон по 60–125 мг в/в каждые 6–8 ч или преднизолон по 30–60 мг внутрь каждые 6 ч (при нормальных функциях ЖКТ и компенсированной гемодинамике не менее эффективно, чем введение внутривенно). Действие препаратов при обоих способах введения развивается через 4–8 ч; длительность приёма определяют индивидуально.
- **β_2 -Адреномиметики** короткого действия (при отсутствии анамнестических данных о передозировке) применяют в виде повторных ингаляций при тяжёлом состоянии пациента в виде дозирующих баллончиков со спей-

серами или длительного (в течение 72–96 ч) вдыхания через небулайзер (в 7 раз эффективнее вдохов из баллончика, безопасно для взрослых и детей).

- Можно использовать комбинацию β_2 -адреномиметика (сальбутамола, фенотерола) с *m*-холиноблокатором (ипратропия бромидом), например беродуалом.
- Роль метилксантинов в оказании неотложной помощи ограничена, так как они менее эффективны, чем β_2 -адреномиметики, противопоказаны пациентам старшего возраста и необходим контроль за их концентрацией в крови.

Если состояние не улучшилось, но и нет необходимости в ИВЛ, показаны ингаляции кислородно-гелиевой смеси (вызывает снижение сопротивления газовым потокам в дыхательных путях, турбулентные потоки в мелких бронхах становятся ламинарными), введение магния сульфата внутривенно, вспомогательная неинвазивная вентиляция. Перевод больного с астматическим статусом на ИВЛ проводят по жизненным показаниям в любых условиях (вне лечебного учреждения, в отделении неотложной помощи, в общем отделении или отделении интенсивной терапии). Процедуру проводит анестезиолог или реаниматолог. Цель ИВЛ при бронхиальной астме — поддержка оксигенации, нормализация рН крови, предупреждение ятрогенных осложнений. В ряде случаев при механической вентиляции лёгких необходима внутривенная инфузия раствора натрия гидрокарбоната.

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И БЕРЕМЕННОСТЬ

В среднем 1 из 100 беременных женщин страдает бронхиальной астмой, у 1 из 500 беременных она имеет тяжёлое течение с угрозой для жизни женщины и плода. Течение бронхиальной астмы во время беременности весьма вариабельно. Беременность у больных с лёгким течением заболевания может улучшить состояние, в то время как при тяжёлом обычно усугубляет. Учащение приступов чаще отмечают в конце II триместра беременности, во время родов тяжёлые приступы возникают редко. В течение 3 мес после родов характер течения бронхиальной астмы возвращается к исходному дородовому уровню. Изменения течения заболевания при повторных беременностях те же, что и при первой. Ранее считали, что бронхиальная астма в 2 раза чаще обуславливает возникновение осложнений беременности (токсикозы, гестозы, послеродовые кровотечения), но в последнее время доказано, что при адекватном врачебном контроле вероятность их развития не увеличивается. Однако у этих женщин чаще рождаются дети с пониженной массой тела, а также им чаще показано оперативное родоразрешение. При назначении противоастматических средств беременным женщинам всегда следует учитывать возможность их влияния на плод, однако большинство современных ингаляционных противоастматических средств в этом плане безопасны (табл. 19-4). В США FDA* разработал руководство, согласно которому все ЛС разделены на 5 групп (A–D, X) по степени опасности применения во время беременности. В группу D включены, например, тетрациклины и отхаркивающие средства, содержащие йод.

* По классификации FDA (Food and Drug Administration, Комитет по контролю за ЛС и пищевыми добавками, США), ЛС по степени опасности (тератогенность) для развития плода разделены на категории A, B, C, D, X. Категория A (например, хлорид калия) и B (например, инсулин): эффекты на плод неизвестны ни в экспериментах на животных, ни из клинической практики; категория C (например, изониазид): эффекты на плод известны из экспериментов на животных, но не из клинической практики; категория D (например, диазепам): существует потенциальный тератогенный риск, но положительное влияние лекарства на беременную женщину обычно перевешивает этот риск; категория X (например, изотретиноин): препарат безусловно противопоказан при беременности и при желании забеременеть.

Таблица 19-4. Лекарственные препараты, применяемые при аллергии и бронхиальной астме, и их отношение к категориям риска (FDA)

<i>Препараты</i>	<i>Категории риска</i>
<i>Бронходилататоры</i>	
Тербуталин	B
Фенотерол	B
Ипратропия бромид	B
Сальбутамол	C
Салметерол	C
Теofilлин	C
<i>Противовоспалительные средства</i>	
Монтелукаст	B
Недокромил	B
Зафирлукаст	B
Беклометазона дипропионат	C
Будесонид	C
Флунизолид	C
Флутиказон	C
Триамцинолон	C
<i>Антигистаминные средства</i>	
Хлорфенирамин	B
Триплоридин	B
Астемизол	C
Бромфенирамин	C
Терфенадин	C

БРОНХИАЛЬНАЯ АСТМА И ХИРУРГИЧЕСКИЕ ВМЕШАТЕЛЬСТВА

Среди пациентов, которым показаны операции с ингаляционным наркозом, в среднем 3,5% страдают бронхиальной астмой. У этих больных более вероятны осложнения во время и после оперативного вмешательства, поэтому крайне важны оценка тяжести и возможность контроля за течением бронхиальной астмы, оценка риска наркоза и данного типа хирургического вмешательства, а также предоперационная подготовка. Следует учитывать следующие факторы:

- Острая обструкция дыхательных путей вызывает вентиляционно-перфузионные нарушения, усиливая гипоксемию и гиперкапнию.
- Эндотрахеальная интубация может спровоцировать бронхоспазм.
- ЛС, применяемые во время операции (например, морфин, меperидин, D-тубокурарин), могут спровоцировать бронхоспазм.
- Тяжелая бронхиальная обструкция в сочетании с послеоперационным болевым синдромом может нарушить процесс откашливания и привести к развитию ателектазов и нозокомиальной пневмонии.

Для предупреждения обострения бронхиальной астмы у больных со стабильным состоянием при регулярных ингаляциях глюкокортикоидов рекомендовано за 2 дня до операции назначить преднизолон 40 мг/сут внутрь, а в день

операции дать эту дозу утром. При тяжёлом течении астмы следует госпитализировать больного за несколько дней до операции для стабилизации ФВД (введение глюкокортикоидов внутривенно). Кроме того, следует иметь в виду, что у пациентов, получавших системные глюкокортикоиды в течение 6 мес и более, высок риск надпочечниково-гипофизарной недостаточности в ответ на операционный стресс, поэтому им показано профилактическое введение 100 мг гидрокортизона в/в перед, во время операции и после неё.

Осложнения

Пневмоторакс, пневмомедиастинум, эмфизема лёгких, дыхательная недостаточность, лёгочное сердце.

Прогноз

Прогноз течения бронхиальной астмы зависит от своевременности её выявления, уровня образования больного и его способности к самоконтролю. Решающее значение имеет устранение провоцирующих факторов и своевременное обращение за квалифицированной медицинской помощью.

Диспансеризация

Больные нуждаются в постоянном наблюдении терапевтом по месту жительства (при полном контроле симптомов не реже 1 раза в 3 мес). При частых обострениях показано постоянное наблюдение у пульмонолога. По показаниям проводят аллергологическое обследование.

Клинический пример

Больная Н., 35 лет, обратилась к пульмонологу с жалобами на нарушения сна вследствие сухого мучительного кашля по ночам, ощущения свистящего дыхания при физической нагрузке и при выходе из тёплого помещения на холод. Согласно анамнезу, у больной с юности развивалась крапивница после употребления citrusовых, шоколада и некоторых сортов рыбы. При физикальном обследовании патологии не выявлено. На момент обращения показатели ФВД в пределах нормы. Общий анализ крови: эозинофилия (14%). Прямая обзорная рентгенограмма органов грудной клетки без изменений. У больной была диагностирована бронхиальная астма интермиттирующего течения. С больной была проведена образовательная беседа, даны рекомендации и назначены ЛС для приёма во время обострения. Однако ввиду хорошего общего состояния больная не соблюдала рекомендованной гипоаллергенной диеты, не вела дневника самоконтроля и не приобрела пикфлоуметр. В этот же период она заболела ОРВИ и самостоятельно начала приём ампициллина. На второй день лечения состояние резко ухудшилось, ночью возник приступ удушья, потребовавший вызова скорой помощи. Врач скорой помощи ингалировал 5 доз сальбутамола и ввёл аминофиллин (10 мл 2,4% р-ра в/в медленно). Состояние больной улучшилось. На следующий день она повторно обратилась к врачу.

При обследовании в лёгких выслушивались рассеянные сухие хрипы. Потребность в ингаляциях сальбутамола составляла 18–22 дозы/сут. ОФВ₁ был снижен до 62% от должного, ингаляция 2 доз сальбутамола привела к увеличению этого показателя на 25%. Больной было рекомендовано начать вести дневник и пикфлоуметрию и назначено лечение: преднизолон 30 мг/сут внутрь утром и днём (2:1) со снижением дозы и отменой к концу недели; сальтос внутрь 2 раза в сутки; дополнительно на 5-й день лечения ингаляции бенакорта (сухой ингалятор будесонид) по 200 мкг 4 раза в сутки. Таким образом, на момент очередного визита к врачу на 10-й день лечения больная принимала бенакорт и сальтос. Потребность в ингаляциях сальбутамола у больной исчезла. ОФВ₁ увеличился до 82% от должной величины, суточные колебания ПСВ составляли 18%. Спустя 2 нед доза будесонида была снижена до 600 мкг/сут, сальтос больная стала принимать 1 раз в сутки вечером, а ещё через 2 нед сальтос был отменён. В течение последующих 3 мес больная принимала будесонид по 200 мкг утром и вечером. Повторных приступов не было, количество эозинофилов в крови не превышало 4%. Дома ежедневно производилась влажная уборка, больная избегала обычных пищевых аллергенов, не принимала самостоятельно лекарств. Через 4 мес врач отменил будесонид. В течение 2 последующих месяцев состояние больной было стабильным. Однако во время очередного ОРВИ вновь возникли ночные приступы. Пациентка своевременно обратилась к врачу, рекомендовавшему регулярные ингаляции комбинации интал-плюс или дитек. Состояние улучшилось. Через 14 дней больной был назначен недокромил (тайлед), который она ингалировала в течение 1,5 мес 2 раза в сутки и полностью контролировала симптомы. Больная вновь обратилась к пульмонологу через год. Данные её пикфлоуметрии и дневниковые записи свидетельствовали о полном контроле за состоянием. В течение этого года больная самостоятельно проводила курсы ингаляций дитека с переходом на тайлед в течение 1–2 мес. Приведённый клинический пример свидетельствует о возможности управления течением бронхиальной астмы с помощью современных средств лечения. Если бы больная изначально последовала совету врача, её лечение ограничилось бы изменением образа жизни (например, исключением воздействия триггеров), ингаляциями β_2 -адреномиметиков короткого действия, стабилизаторов клеточных мембран.

Эмфизема лёгких (греч. *emphysema* — вздутие) — патологическое состояние лёгких, характеризующееся расширением воздушных пространств дистальнее конечных бронхиол и сопровождающееся деструктивными изменениями стенок альвеол. Эмфизема лёгких рассматривается как составляющая ХОБЛ (см. главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких»).

Распространённость

В общей популяции больные с симптомами эмфиземы лёгких составляют более 4%. Частота заболевания повышается с возрастом, у лиц старше 60 лет оно становится одной из ведущих клинических проблем.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Эмфизему лёгких классифицируют по локализации поражения в дыхательных путях, а также по патогенезу.

Анатомическая классификация (основана на вовлечении ацинуса в патологический процесс): проксимальная ацинарная, панацинарная, дистальная и иррегулярная (неправильная, неравномерная), буллёзная эмфизема лёгких.

По патогенезу: первичная (врождённая, наследственная) и вторичная (вследствие хронических заболеваний лёгких).

ЭТИОЛОГИЯ

Любая причина, вызывающая хроническое воспаление альвеол, стимулирует развитие эмфизематозных изменений, если тому не противодействуют природные антипротеолитические факторы.

Курение

Курение, ведущее к вялотекущему воспалению в дыхательных путях, способствует рецидивирующему или постоянному высвобождению протеолитических ферментов из лейкоцитов.

Профессиональные вредности

Наиболее агрессивными факторами риска в развитии эмфиземы лёгких считают профессиональные вредности (например, пневмокониоз шахтёров), поллютанты окружающей среды, инфекционные заболевания дыхательных путей, длительный приём некоторых ЛС (например, системных глюкокортикоидов).

Недостаточность антитрипсина

Недостаточность α_1 -антитрипсина — хорошо известный генетический фактор, предрасполагающий к развитию эмфиземы (недостаточность отмечена у 2–5% больных ХОБЛ). По-видимому, недостаточность α_1 -антитрипсина повышает чувствительность лёгочной ткани к аутолизу собственными протеазами. У гомозигот по дефектному гену эмфизема может развиваться в среднем возрасте даже без воздействия факторов, подавляющих защитные силы лёгких. Курение ускоряет процесс. У больных бронхиальной астмой при наличии этого дефекта необратимая обструкция дыхательных путей и эмфизема лёгких развиваются быстро.

ПАТОГЕНЕЗ

Основа патогенеза эмфиземы лёгких — деструкция эластических волокон лёгочной ткани вследствие дисбаланса в системах «протеолиз—антипротеолиз». Не исключено значение дисфункции фибробластов, поскольку при эмфиземе нарушено равновесие «деструкция—репарация». При недостаточности α_1 -антитрипсина повышается активность эластазы нейтрофилов, расщепляющей коллаген и эластин, что приводит к протеолитической деструкции респираторной ткани и её эластических волокон. Разрушение альвеолярных стенок и поддерживающих структур ведёт к образованию значительно расширенных воздушных пространств. Принято считать, что отсутствие тканевого каркаса нижних дыхательных путей приводит к их сужению вследствие динамического спадения во время выдоха на уровне малых лёгочных объёмов (экспираторный коллапс бронхов). Кроме того, разрушение альвеолярно-капиллярной мембраны снижает диффузионную способность лёгких за счёт уменьшения площади дыхательной поверхности лёгких.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

В соответствии с рекомендациями Европейского респираторного общества эмфизему лёгких рассматривают как деструктивный процесс эластического остова лёгочной ткани.

Проксимальная ацинарная эмфизема

При проксимальной ацинарной эмфиземе бронхиола, представляющая собой проксимальную часть ацинуса, увеличена и целостность её нарушена. Проксимальную ацинарную эмфизему разделяют на центрилобулярную и эмфизему при пневмокониозе шахтёров. Центрилобулярная форма характеризуется изменениями в респираторной бронхиоле проксимальней ацинуса, что создаёт эффект центрального расположения эмфиземы в дольке лёгкого. Лёгочная ткань дистальнее этого участка обычно интактна. Эта форма эмфиземы преобладает в верхних долях лёгких. При пневмокониозе шахтёров фокальные эмфизематозные участки чередуются с интерстициальным фиброзом лёгких.

Панацинарная эмфизема

Панацинарная эмфизема (диффузная, генерализованная, альвеолярная, ве-зикулярная) характеризуется единообразным характером изменений с вовлечением в процесс ацинуса. Первично в процесс вовлекаются альвеолярные ходы и мешочки, между которыми позднее исчезают границы. Панацинарную эмфизему чаще наблюдают в нижних долях лёгких, она сопровождается тяжёлым течением заболевания.

Дистальная ацинарная эмфизема

При дистальной ацинарной эмфиземе в патологический процесс преимущественно вовлечены альвеолярные ходы.

Иррегулярная эмфизема

Иррегулярная (неправильная, неравномерная) эмфизема проявляется многообразием увеличения ацинусов и их деструкцией, сочетается с выраженным рубцовым процессом в лёгочной ткани. Эта форма эмфиземы сопровождает туберкулёз лёгких, саркоидоз, пневмокониозы, гистоплазмоз и эозинофильную гранулёму.

Буллёзная эмфизема

Буллёзная эмфизема — образование эмфизематозных участков лёгкого размером более 1 см. Она чаще носит врождённый характер и сопровождается спонтанным пневмотораксом.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Эмфизема лёгких не всегда имеет патогномоничные признаки и часто маскируется заболеваниями, которым она сопутствует.

Жалобы и анамнез

Жалобы нарастают с прогрессированием заболевания. Одышка развивается постепенно, чаще проявляясь к 50–60 годам, усиливается при присоединении или обострении респираторных инфекций. Кашель также отражает сопутствующие состояния. Мокрота скудная, слизистая, поскольку бактериальный воспалительный процесс для эмфиземы не характерен. Типично похудание, часто связанное с напряжённой работой дыхательных мышц (преодоление высокого сопротивления терминального отдела дыхательных путей). В анамнезе типично курение, наличие профессиональных вредностей, хронических или рецидивирующих заболеваний органов дыхания. Возможна «семейная слабость лёгких» — наличие различных заболеваний органов дыхания в нескольких поколениях прямых родственников. При буллёзной эмфиземе отмечают рецидивирующие спонтанные пневмотораксы.

Объективное обследование

При осмотре обнаруживают цилиндрическую (бочкообразную) форму грудной клетки, ограничение её подвижности при дыхании, активное участие в дыхании вспомогательной мускулатуры. Перкуторный звук над всей поверхностью грудной клетки имеет коробочный оттенок. Нижние перкуторные границы лёгких смещены книзу на 1–2 ребра, подвижность их ограничена. Возможно

расширение верхних границ лёгких. Аускультативно дыхание ослаблено. Хрипы не характерны, чаще появляются при сопутствующем хроническом бронхите во время проведения кашлевой пробы, форсированного выдоха, аускультации в горизонтальном положении. Перкуссия и аускультация сердца затруднены вследствие демпфирования звука избыточно воздушной тканью лёгких. Тоны сердца лучше выслушиваются в надчревной области.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование позволяет выявить низкое расположение купола диафрагмы и его уплощение. При рентгеноскопии отмечают ограничение подвижности диафрагмы. Характерны повышенная воздушность лёгочных полей, увеличение загрудинного пространства. Лёгочные поля обеднены сосудистыми тенями, которые вне корней лёгких приобретают нитеобразный характер и исчезают к периферии. Усиление лёгочного рисунка более характерно для буллёзной эмфиземы. Сердечная тень часто сужена и вытянута («капельное сердце»). Рентгенологически хорошо выявляется осложнение буллёзной эмфиземы — спонтанный пневмоторакс.

РКТ

РКТ подтверждает повышенную воздушность лёгких, обеднение сосудистого рисунка лёгочных полей, наличие, локализацию и размеры булл. На ранних стадиях заболевания выявляют увеличение объёма лёгких. Уменьшение поверхности лёгких и фактической массы лёгочной ткани происходит только при тяжёлом течении болезни. Исследование позволяет неинвазивно определить массу и объём легких. У больных с недостаточностью α_1 -антитрипсина РКТ высокого разрешения выявляет невидимую на обычных рентгенограммах эмфизему базальных отделов лёгких. Применение КТ особенно важно при планировании хирургического лечения заболевания.

Исследование ФВД

Исследование ФВД при эмфиземе лёгких высокоинформативно. По кривой «поток—объём» на ранних стадиях выявляют обструкцию дистального отрезка дыхательного дерева. Снижение объёмных скоростей на различных уровнях при относительной сохранности ПСВ свидетельствует о снижении эластических свойств лёгких. Проведение тестов с ингаляционными бронходилататорами (β_2 -адреномиметиками и *m*-холиноблокаторами) позволяет оценить обратимость обструкции, нехарактерной для эмфиземы (см. главу 19 «Бронхиальная астма» и главу 18 «Хронический обструктивный бронхит»). Расширенные функциональные исследования позволяют точно оценить степень снижения эластической тяги лёгких, увеличения «мёртвого пространства» (общая плетизмография тела), уменьшение диффузионной способности лёгких.

Лабораторные исследования

Воспалительные изменения в общем анализе крови нехарактерны (могут быть обусловлены сопутствующей патологией). При выраженной эмфиземе развивается прогрессирующая гипоксемия, приводящая к полицитемическому синдрому (повышение содержания эритроцитов, высокое содержание Hb и повышенная вязкость крови). Выявляют также недостаточность сывороточного α_2 -макроглобулина. При буллёзной эмфиземе характерно снижение содержания α_1 -антитрипсина в сыворотке крови и отсутствие α_1 -глобулинового пика при электрофорезе белков сывотки.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Следует дифференцировать вторичную эмфизему (например, при бронхиальной астме, хроническом обструктивном бронхите) от первичной (при недостаточности α_1 -антитрипсина) (табл. 20-1), а также от форм эмфиземы, обусловленных расширением воздушных пространств лёгких без вовлечения сосудистого русла.

Таблица 20-1. Дифференциально-диагностические критерии первичной и вторичной эмфиземы лёгких (Л. Н. Царькова, 1990)

<i>Признаки</i>	<i>Первичная эмфизема</i>	<i>Вторичная эмфизема</i>
Начало болезни	Одышка	Кашель
Возраст пациента	30–40 лет	Старше 40 лет
Масса тела пациента	Может быть снижена	Может быть повышена
Симптомы бронхита	Отсутствуют или умеренно выражены	Выражены
Толерантность к физической нагрузке	Резко снижена	Снижена в поздней стадии болезни
Лёгочная гипертензия	Появляется лишь в поздней стадии болезни	Появляется рано
Рентгенологические признаки воспаления	Отсутствуют	Имеются
Рентгенография: обеднение сосудистого рисунка по периферии лёгких	Имеется	Отсутствует
Функциональное исследование: выраженная бронхиальная обструкция	Отсутствует на ранних стадиях	Имеется
Сопротивление вдоху	Не изменено	Повышено
Увеличение ОЕЛ	Характерно	Отсутствует
Растяжимость лёгких	Повышена	Снижена
Диффузионная способность лёгких	Резко снижена	Может быть незначительно снижена
Артериальная гипоксемия	Отмечают только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при физической нагрузке
Гиперкапния	Возможна только при физической нагрузке	Характерна, увеличивается при физической нагрузке
Морфологические изменения лёгких	Панацинарная эмфизема	Центрилобулярная эмфизема; выраженный бронхит

Первичная эмфизема

Первичная эмфизема возникает в молодом или среднем возрасте, часто у нескольких родственников. Выявление в сыворотке крови низкого содержания α_1 -антитрипсина играет решающую роль в подтверждении диагноза.

Вторичная эмфизема

При вторичной эмфиземе могут преобладать проявления другого заболевания нижних дыхательных путей, например нестабильность бронхообструктивного синдрома и его купирование ингаляцией β_2 -адреномиметика при бронхиальной астме, наличие гнойной мокроты по утрам и воспалительные изменения в крови при бактериальном обострении хронического бронхита.

Формы эмфиземы, обусловленные расширением воздушных пространств лёгких

Инволютивная, или старческая, эмфизема обусловлена расширением альвеол и респираторных ходов без редукции сосудистой системы лёгких. Такая эмфизема не сопровождается бронхообструктивным синдромом, гипоксией и гиперкапнией. Гипертрофическая (викарная, компенсаторная) эмфизема возникает после пульмонэктомии и характеризуется компенсаторным увеличением объёма оставшегося лёгкого. Острым вздутием лёгких называют обратимую компенсаторную реакцию при аспирации инородного тела с неполной обструкцией бронхов, утолщению, тяжёлом приступе бронхиальной астмы, иногда при резких физических перегрузках. Если фактор, вызвавший это состояние, не устранён, процесс может перейти в патологический.

ЛЕЧЕНИЕ

Специфического лечения эмфиземы лёгких не разработано. Обычно применяют терапевтические программы, общие для всех ХОБЛ (см. главу 21 «Хроническая обструктивная болезнь лёгких»). Необходимо устранение факторов, приведших к формированию эмфиземы (например, курения, воздействия загрязнённого воздуха, хронического инфекционного процесса в дыхательных путях).

Лекарственная терапия

Применяют бронхорасширяющие средства и глюкокортикоиды.

Бронхорасширяющие средства: *м*-холиноблокаторы (препарат выбора — ипратропия бромид), β_2 -адреномиметики короткого (например, сальбутамол, беротек) и длительного (сальметерол, сальтос, формотерол) действия, препараты теофиллина пролонгированного действия (например, теопэк, ретафил) пожизненно. Пациентам пожилого возраста предпочтительнее назначение *м*-холиноблокаторов, применение препаратов теофиллинов ограничено. Более подробно о каждой группе препаратов см. в главе 19 «Бронхиальная астма».

Глюкокортикоиды. При тяжёлом течении назначают глюкокортикоиды: короткие курсы преднизолона до 20–30 мг внутрь с быстрым снижением дозы и отменой препарата в течение 7–12 дней. Эффективность лечения контролируют по кривой «поток—объём». При отсутствии эффекта гормоны больше не назначают. При положительном эффекте системных глюкокортикоидов целесообразно продолжить терапию ингаляционными препаратами глюкокортикоидов, например будесонидом или флунизолоидом по 400–500 мкг 2 раза в сутки.

α_1 -Антитрипсин. Заместительная терапия человеческим α_1 -антитрипсином рассматривается как перспективная, особенно при генетической предрасположенности к эмфиземе. Однако в клинику пока не внедрён ни один препарат этого ряда.

Оперативные вмешательства

Хирургическое уменьшение объёма лёгких (буллэктомии, предпочтительнее во время торакоскопии) — относительно новый метод лечения эмфиземы, пока мало распространённый в России. Метод заключается в резекции периферических участков лёгких, что приводит к «декомпрессии» остальных участков и, согласно наблюдениям за больными после этой операции в течение 2 лет, достоверному улучшению функционального состояния лёгких. Этот метод в развитых странах применяют у 15–20% больных с выраженной эмфиземой, особенно при формировании периферически расположенных булл. Предпринимаются попытки трансплантации лёгких.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения эмфиземы лёгких проявляются развитием и прогрессированием необратимой дыхательной и лёгочно-сердечной недостаточности, среди неотложных состояний опасно возникновение спонтанного пневмоторакса (особенно клапанного, с нарастанием внутригрудного давления). При развитии спонтанного пневмоторакса необходимы дренирование плевральной полости и аспирация воздуха. Современная торакоскопическая техника создаёт предпосылки к хирургическому лечению и этого осложнения посредством иссечения булл и операций, уменьшающих объём лёгких. Лечение хронического лёгочного сердца смотрите в главе «Лёгочное сердце».

ПРОГНОЗ

Прогноз заболевания определяют степень снижения ЖЕЛ и бронхиальной проходимости, течение основного заболевания (при вторичной эмфиземе), возможность устранения факторов риска. Если у больного молодого возраста нет дефицита α_1 -антитрипсина и ОФВ₁ более 50%, прогноз благоприятен.

ПРОФИЛАКТИКА

Существенное значение для снижения частоты эмфиземы лёгких имеют антитабачные программы, направленные на прекращение курения и предупреждение курения подростков и молодёжи. Также необходимы предупреждение хронических воспалительных заболеваний лёгких и верхних дыхательных путей, вакцинопрофилактика, своевременное выявление (в том числе на основании параметров кривой «поток—объём» форсированного выдоха), адекватное лечение и наблюдение пульмонологом больных с хроническими заболеваниями органов дыхания.

Хроническая обструктивная болезнь лёгких (ХОБЛ) — хроническое, медленно прогрессирующее заболевание, характеризующееся необратимой или частично обратимой (например, при применении бронходилататоров) обструкцией бронхиального дерева. Патологию характеризует наличие поражения бронхиального дерева, эмфиземы лёгких или их сочетание. ХОБЛ осложняется лёгочной гипертензией, ведущей к дыхательной недостаточности и признакам лёгочного сердца. ХОБЛ представляет собой следствие длительно протекающих обструктивных заболеваний лёгких — хронического обструктивного бронхита, тяжёлой бронхиальной астмы, эмфиземы лёгких.

Распространённость

11–13% людей в общей популяции страдают от выраженной обструкции дыхательных путей. За последние два десятилетия смертность вследствие ХОБЛ удваивается каждые 5 лет.

КЛАССИФИКАЦИЯ

В соответствии с российскими стандартами 1998 г. ХОБЛ разделяют по степеням тяжести (табл. 21-1).

Именно при тяжёлой обструкции (ОФВ₁ менее 40%) заболевания, входящие в группу обструктивных болезней лёгких, утрачивают нозологические особенности и могут быть объединены в одну группу — хроническая обструктивная болезнь лёгких. Однако и в этих случаях после указания в диагнозе на ХОБЛ следует перечислить болезни, приведшие к данному заболеванию.

ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

ХОБЛ определяется заболеванием, вызвавшим её (хроническим обструктивным бронхитом, реже — бронхиальной астмой), эти сведения изложены в соответствующих разделах учебника (см. главу 18 «Хронический обструктивный бронхит», главу 19 «Бронхиальная астма» и главу 20 «Эмфизема лёгких»).

Таблица 21-1. Классификация ХОБЛ по степени тяжести обструкции

<i>Степень тяжести</i>	<i>Клиническая картина</i>	<i>Функциональные показатели</i>
Лёгкая	Кашель курильщика, одышки нет или незначительная	ОФВ ₁ 60–70% от должных величин, ОФВ ₁ /ЖЕЛ и другие скоростные показатели выдоха слегка снижены
Средней тяжести	Одышка (и/или хрипы) при физической нагрузке, кашель (с мокротой или без), изменения при объективном обследовании	ОФВ ₁ 40–59% от должных величин, может увеличиваться сопротивление бронхиального дерева, снижаться диффузионная способность; в некоторых случаях наблюдают гипоксемию, гиперкапнию не бывает
Тяжёлая	Одышка при малейшей физической нагрузке; хрипы и кашель присутствуют всегда; яркие признаки эмфиземы лёгких, цианоз, у некоторых пациентов — отёки и полицитемия	ОФВ ₁ менее 40% от должных величин, признаки выраженной эмфиземы; обычно низкая диффузионная способность; гипоксемия, иногда гиперкапния

Клиническая картина

Диагностика ХОБЛ основана на выявлении заболеваний, лежащих в её основе (хронического обструктивного бронхита, эмфиземы лёгких, бронхиальной астмы). Клинические проявления ХОБЛ, развившейся вследствие прогрессирования обструктивного бронхита, могут иметь черты бронхитического и эмфизематозного типов патологического процесса (см. главу 18 «Хронический обструктивный бронхит»).

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Характерные жалобы — постепенно нарастающая экспираторная одышка, снижение толерантности к физической нагрузке. Типичен продуктивный кашель, особенно в утренние часы после пробуждения. На поздних стадиях ХОБЛ возможно снижение массы тела. При обострении заболевания количество мокроты увеличивается и она становится гнойной, одновременно усиливается одышка. В анамнезе важно наличие хронически текущего в течение многих лет обструктивного заболевания лёгких. Особое значение имеет оценка интенсивности курения как важного этиологического момента формирования хронического бронхита и эмфиземы.

ОБЪЕКТИВНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

При осмотре отмечают изменение формы грудной клетки (бочкообразная при эмфиземе лёгких), участие в дыхании вспомогательной мускулатуры, набухание шейных вен во время удлинённого выдоха, цианоз, периферические отёки (за счёт как вторичного гиперальдостеронизма, обусловленного гиперкапнией, так и формирования хронического лёгочного сердца). Перкуторный звук при перкуссии лёгких по мере прогрессирования эмфиземы приобретает всё более выраженный коробочный оттенок. При выраженной эмфиземе лёгких их нижние границы смещены вниз, амплитуда дыхательных движений ограничена. При аускультации лёгких выслушивают сухие хрипы, особенно при форсированном выдохе. В период инфекционного обострения воспалительного процесса в бронхах выслушивают влажные хрипы, характер которых меняется при кашле. Перкуссия сердца затруднена вследствие выра-

женной эмфиземы лёгких. Аускультации сердца позволяет выявить расщепление I тона над лёгочной артерией, шумы над трёхстворчатым клапаном, что свидетельствует о лёгочной гипертензии, хотя эти признаки может маскировать выраженная эмфизема. Размеры печени до появления правожелудочковой недостаточности не изменены, хотя она может выступать из-под края рёберной дуги, так как оттеснена книзу эмфизематозным лёгким.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФВД

Исследование ФВД абсолютно необходимо всем больным с подозрением на ХОБЛ для установления диагноза и разработки плана лечения. Без этого исследования диагноз любого обструктивного заболевания лёгких неправомерен. Определены следующие функциональные критерии течения ХОБЛ.

- Достоверные признаки обструктивного синдрома: $ОФВ_1$ менее 70% от должных величин, $ОФВ_1/ЖЕЛ$ менее 70% и колебания ПСВ менее 20% при проведении суточного мониторирования с помощью пикфлоуметра. При неизменённых показателях $ОФВ_1$ (более 70% от должного) и $ОФВ_1/ЖЕЛ$ (более 70%) диагноз ХОБЛ исключают. Нормальные значения ПСВ (более 80% от должного) не исключают диагноза ХОБЛ. Динамика изменения $ОФВ_1$ (наряду с клиническими проявлениями) определяет течение заболевания. $ОФВ_1$ в норме у некурящих здоровых людей уменьшается в год на 30 мл, у курящих — на 45 мл и более. Прогностически неблагоприятный признак, свидетельствующий о прогрессирующем течении ХОБЛ, — ежегодное снижение $ОФВ_1$ на 50 мл.
- Суточные колебания ПСВ более чем на 20% при мониторировании с помощью пикфлоуметра характерны для бронхиальной астмы. Однако и при этом заболевании в случае исходно низких значений ПСВ, а также адекватной терапии колебания могут быть незначительными.

Тест с бронходилататором

Тест с бронходилататором проводят для определения максимально возможного у данного больного значения $ОФВ_1$ (прогностический показатель), а также для исключения бронхиальной астмы. Для последней характерен значительный прирост $ОФВ_1$ в ответ на введение препарата. Методика подразумевает исследование $ОФВ_1$ до и через 15 мин после ингаляции салбутамола или фенотерола или через 30 мин после ингаляции ипратропия бромида либо комбинированного препарата, например беродуала.

- Прирост $ОФВ_1$ более чем на 15% (или 200 мл) свидетельствует об обратимости бронхиальной обструкции.
- При отсутствии прироста $ОФВ_1$, но субъективном уменьшении одышки и объективном увеличении дистанции ходьбы целесообразно назначение бронхорасширяющего средства.
- Значение $ОФВ_1$ после применения препарата — показатель резервных возможностей лечения, т. е. имеет прогностическое значение.

Тест обратимости с глюкокортикоидами

Назначают глюкокортикоиды внутрь (преднизолон 20–30 мг/сут с постепенным снижением дозы) на 1–2 нед или в ингаляциях на несколько недель. Сравнивают $ОФВ_1$ до и после курса лечения — увеличение $ОФВ_1$ более чем на 200 мл считают положительным прогностическим признаком. Тестирование

можно проводить и с помощью мониторингирования ПСВ — увеличение ПСВ на 20% от среднесуточных величин рассматривают как положительный результат. В обоих случаях положительная проба даёт основание для назначения длительной терапии ингаляционными глюкокортикоидами.

Другие функциональные тесты имеют вспомогательное значение и применяются при тяжёлых формах заболевания, а также для дифференциальной диагностики.

РЕНТГЕНОГРАФИЯ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ

Рентгенография грудной клетки показана для дифференциальной диагностики и выявления сопутствующих заболеваний при ХОБЛ. Выявляют усиление и деформацию лёгочного рисунка (особенно в прикорневых зонах), признаки эмфиземы лёгких (см. главу 20 «Эмфизема лёгких»). В зависимости от типа формирования лёгочного сердца можно обнаружить увеличение его правого отдела или уменьшение поперечника («капельное сердце»).

БРОНХОГРАФИЯ

Бронхография — метод выбора, особенно при первичной диагностике ХОБЛ. На бронхограммах при ХОБЛ могут быть выявлены бронхиолоэктазы в виде мелких полостей диаметром около 3 мм, умеренные цилиндрические расширения бронхов, неровность их внутренних стенок. Рубцовый стеноз, облитерация мелких бронхов и бронхиол, наличие в просвете слизисто-гнойного содержимого проявляются множественными обрывами бронхиальных ветвей V–VII порядка. Исследование необходимо также для исключения бронхоэктатической болезни (см. главу 23 «Бронхоэктазы»).

РКТ

РКТ при ХОБЛ позволяет выявить степень и распространённость эмфиземы лёгких, исключить бронхоэктазы или другую локальную патологию лёгких.

БРОНХОСКОПИЯ

Бронхоскопия показана при первичной диагностике ХОБЛ и как метод исключения других заболеваний органов дыхания. При наличии трудноотделяемой слизисто-гнойной или гнойной мокроты показано проведение лаважа бронхиального дерева (лечебно-диагностическая бронхоскопия).

ЭКГ

ЭКГ позволяет выявить признаки гипертрофии и перегрузки правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка *Хиса* (часто наблюдают при ХОБЛ).

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кровь

В анализе крови изменений обычно не наблюдают (при отсутствии бактериальных обострений). Возможны признаки анемии или полицитемии. Характерно снижение содержания α_1 -антитрипсина в сыворотке крови и отсутствие α_1 -глобулинового пика при электрофорезе белков сыворотки.

Мокрота

Анализ мокроты или промывной жидкости бронхов может выявить клеточный состав бронхиального секрета, что важно для дифференциальной диагностики с опухолевыми процессами и заболеваниями аллергической природы. Бактериологическое исследование мокроты проводят при наличии продуктивного кашля для идентификации возбудителя и оценки его чувствительности к антибиотикам. Всем больным, выделяющим мокроту в течение более 2 нед, проводят её двукратную бактериоскопию для исключения туберкулёза лёгких.

Газовый состав крови

Исследование газового состава артериальной крови для выявления гипоксемии и гиперкапнии — для рутинного наблюдения можно провести пульсоксиметрию, информативную при сатурации (насыщении) O_2 крови более 92%; при развитии осложнений она не заменяет прямого исследования.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика ХОБЛ основана на исключении локальных и специфических поражений лёгких. При присоединении таких симптомов, как боль в грудной клетке, похудание в течение нескольких месяцев или недель, повышенная СОЭ без признаков обострения ХОБЛ, необходимо дополнительное рентгенологическое обследование для исключения рака лёгкого (см. главу 28 «Опухоли лёгких»). При обострении заболевания проводят дифференциальную диагностику с пневмонией, пневмотораксом, недостаточностью левого желудочка (отёком легких), ТЭЛА, обструкцией верхних дыхательных путей.

Лечение

Просвещение пациента в вопросах собственного заболевания, позволяющее добиться осознанного подхода к лечению, — один из основных компонентов терапии ХОБЛ. Чрезвычайно важным мероприятием считают отказ от курения, что улучшает прогноз заболевания, уменьшает степень и скорость падения ОФВ₁. Следует учитывать, что одномоментное прекращение курения даёт больший эффект, чем постепенное снижение количества выкуриваемых сигарет. При прекращении курения необходимы постоянный контакт с врачом, психотерапевтическое воздействие, увеличивающее мотивацию и облегчающее проблемы, заставляющие больного курить. Жевательные резинки и накожные аппликаторы, содержащие никотин, помогают снизить тягу к курению, особенно если их применяют в комплексе мероприятий, направленных на отказ от курения. Важен контроль за отказом от курения: мониторирование CO_2 в выдыхаемом воздухе, определение карбоксигемоглобина в крови и исследование никотина в моче. Также крайне полезны физические упражнения, направленные на повышение толерантности к физической нагрузке и тренировку дыхательной мускулатуры.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Бронхорасширяющие средства

Бронхорасширяющие средства — m -холиноблокаторы, β_2 -адреномиметики, теофиллин. Выбор препарата, доза и режим приёма зависят от тяжести заболе-

Таблица 21-2. Выбор бронходилататоров в зависимости от степени тяжести обструкции

Степень обструкции	Препарат, режим приёма	Суточная доза
Лёгкая	Ипратропия бромид по потребности или регулярно	160–320 мкг
Средней тяжести	Ипратропия бромид регулярно	160–320 мкг
	β_2 -Адреномиметики короткого действия по потребности	
Тяжёлая	Ипратропия бромид регулярно	160–320 мкг
	β_2 -Адреномиметики короткого действия по потребности	
	Препараты теофиллина длительного действия	400–600 мг

вания (табл. 21-2). Ингаляционные бронходилататоры в основном применяют с помощью дозированных аэрозолей из баллончиков или спейсеров и сухих пудр из порошковых ингаляторов. При тяжёлом течении и обострении ХОБЛ предпочтительно использование небулайзеров.

Муколитические и отхаркивающие средства

На всех этапах заболевания для улучшения функций мукоцилиарного эскалатора рекомендовано назначение муколитических и отхаркивающих средств (например, ацетилцистеина, карбоцистеина, бромгексина, амброксола, фито-препаратов). Назначают калия йодид 1–3% р-р по 1 столовой ложке 5–6 раз в сутки, бромгексин по 24–80 мг/сут в 3 приёма, амброксол по 30 мг 2–3 раза в сутки, ацетилцистеин по 600 мг 1 раз в сутки. Трипсин и другие протеолитические ферменты показаны при гнойном бронхите или бронхоэктазах при проведении лечебной бронхоскопии. Также могут быть показаны ингаляции 1–4% р-ра натрия гидрокарбоната 2 раза в сутки длительностью 20–30 мин.

Глюкокортикоиды

Ингаляционные препараты, например будесонид, флутиказон, назначают при снижении ОФВ₁ до 50% от должного и ниже. Вероятность успеха ингаляций высока при наличии в анамнезе положительного результата от применения данных препаратов или при эффективности пробного курса таблетированных или ингаляционных глюкокортикоидов. Схему лечения смотрите в главе 19 «Бронхиальная астма». Недопустимо длительное (более 2 нед) назначение глюкокортикоидов в таблетках, а также препаратов пролонгированного действия.

Антибактериальные средства

Антибактериальные средства назначают при бактериальном воспалении в бронхиальном дереве (с чем, как правило, связано обострение заболевания). Антибиотикотерапию обычно проводят в течение 7–10 сут. Выбор препарата обычно осуществляют эмпирически, исходя из чувствительности возбудителей в данном регионе, но оптимально это делать на основании бактериологического исследования с оценкой чувствительности возбудителя к антибактериальным препаратам. Препаратами выбора считают макролиды нового поколения (кларитромицин, азитромицин), активированные полусинтетические пенициллины (амоксциллин + клавулановая кислота), пневмотропные фторхинолоны (офлоксацин, цiproфлоксацин, ломефлоксацин), тетрациклины (доксициклин). При отсутствии патологии ЖКТ и гемодинамических нарушений лучше применять таблетированные формы антибиотиков.

ХИРУРГИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Хирургические методы лечения ограничены тяжёлой обструкцией, повышающей риск анестезиологических мероприятий. Тем не менее предпринимаются попытки буллэктомий (снижение объёма эмфизематозно расширенных лёгких), торакоскопических лазерных буллэктомий и даже трансплантации лёгких.

Лечение обострения заболевания

Решение о проведении амбулаторной терапии или госпитализации больного принимают согласно критериям, приведенным в табл. 21-3.

Таблица 21-3. Критерии для принятия решения о лечении больного в домашних условиях и в стационаре

<i>Критерии</i>	<i>Лечение дома</i>	<i>Лечение в стационаре</i>
Возможность лечиться дома	Есть	Нет
Одышка	Небольшая	Выраженная
Общее состояние	Удовлетворительное	Плохое, ухудшение
Активность	Не изменена	Резко снижена
Цианоз	Отсутствует	Имеется
Усиление/появление периферических отёков	Нет	Есть
Сознание	Не нарушено	Нарушено
Социальный статус	Нормальный	Неудовлетворительный
Быстрое начало обострения	Нет	Да

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ В АМБУЛАТОРНЫХ УСЛОВИЯХ

В первую очередь назначают или увеличивают дозу бронходилататоров, причём необходимо обязательно проверить правильность техники пользования ингалятором. Антибактериальная терапия показана при наличии не менее 2 из перечисленных признаков: усиления одышки, увеличения количества мокроты, появления гнойной мокроты. Препараты выбора — аминопенициллины, макролиды нового поколения. Глюкокортикоиды назначают внутрь или ингаляционно, если больной постоянно принимает эти препараты внутрь, имеются анамнестические данные об эффективности курса глюкокортикоидной терапии при предыдущих обострениях, недостаточно эффективны бронходилататоры, а также если бронхиальная обструкция у данного пациента развилась впервые. Глюкокортикоиды внутрь, как правило, назначают на 7–14 дней, начиная с 30 мг/сут (в пересчёте на преднизолон), с последующим постепенным снижением дозы под контролем состояния больного и ОВФ₁. При необходимости поддерживающей терапии гормонами на фоне приёма препарата в дозе 5–10 мг/сут внутрь дополнительно назначают ингаляционные препараты глюкокортикоидов (400–1200 мкг/сут в пересчёте на беклометазона дипропионат, но не более 2000 мкг/сут), а затем полностью переходят на них. Среди отечественных препаратов рекомендуется будесонид в виде порошковых ингаляций в дозе 400–800 мкг/сут. При неэффективности терапии глюкокортикоидами их отменяют и более их применение не возобновляют.

ЛЕЧЕНИЕ ОБОСТРЕНИЯ В УСЛОВИЯХ СТАЦИОНАРА

Оксигенотерапия

При тяжёлом состоянии больного назначают постоянную кислородотерапию для поддержания p_aO_2 на уровне не менее 6,6 кПа и pH крови не ниже 7,26.

Ингаляции

Назначают ингаляции β_2 -адреномиметиков, *m*-холиноблокаторов или (при недостаточной эффективности) их комбинации через небулайзер каждые 4–6 ч (при необходимости можно чаще) обычно в течение 24–48 ч. При применении небулайзера показана одновременная ингаляция O_2 . В последующем препараты назначают в виде дозированного аэрозоля или сухой пудры. При недостаточной эффективности ингаляционных препаратов возможно длительное внутривенное введение аминофиллина со скоростью 0,5 мг/кг/ч, при возможности под контролем концентрации теофиллина в крови (терапевтическая концентрация составляет 10–20 мкг/мл).

Антибактериальные средства

При обострении бактериальной инфекции возбудителями, как правило, являются гемофильная палочка, пневмококк и *Moraxella catarrhalis*, реже — микоплазмы, хламидии. Препараты выбора — активированные аминопенициллины, цефалоспорины второго и третьего поколений, пневмотропные фторхинолоны. При их неэффективности или наличии особых показаний возможно назначение антибиотиков резерва (ванкомицина, карбапенемов). Антибактериальную терапию рекомендуют корректировать по результатам микробиологического анализа мокроты.

Глюкокортикоиды

Глюкокортикоиды назначают, если больной уже принимает препараты внутрь, имеются анамнестические данные об эффективности курса глюкокортикоидной терапии при предыдущих обострениях, недостаточно эффективны бронходилататоры. Обычно их назначают внутрь в дозе 30 мг/сут в пересчёте на преднизолон (при противопоказаниях к приёму препаратов внутрь их вводят внутривенно) в течение 7–14 сут, при неэффективности отменяют. Вопрос о переводе больного в дальнейшем на ингаляционные препараты решают индивидуально.

Мочегонные средства

При признаках сердечной недостаточности препараты выбора — калийсберегающие диуретики.

Антикоагулянты

При тяжёлом обострении заболевания возможно назначение на 2–3 дня гепарина (20 000 ЕД/сут в/в капельно под контролем свертываемости крови) для улучшения микроциркуляции.

Отхаркивающие и муколитические средства

В течение всего периода госпитализации и не менее 2 нед после выписки применяют отхаркивающие и муколитические средства.

Вспомогательная ИВЛ

Вспомогательная ИВЛ показана при возрастании $p_a\text{CO}_2$ и падении pH крови на фоне вышеперечисленной терапии.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Вторичная полицитемия, острая или хроническая дыхательная недостаточность, лёгочная гипертензия, хроническое лёгочное сердце, спонтанный пневмоторакс, пневмомедиастинум.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Необходимо постоянное наблюдение у терапевта по месту жительства (посещения не реже 1 раза в 6 мес с контролем ФВД).

ПРОГНОЗ

Определяющие факторы течения и прогноза — устранение провоцирующих факторов (курения, воздушных поллютантов, частых инфекций), возраст больного и значения ОФВ₁ после применения бронходилататоров. Неблагоприятные прогностические признаки — неполноценное питание, хроническое лёгочное сердце, гиперкапния и тахикардия.

ПРОФИЛАКТИКА

Ведущее значение для профилактики имеет раннее выявление и лечение бронхообструктивного синдрома. Особое место занимает отказ от курения, профилактика обострений инфекций дыхательных путей.

Пневмония — острое инфекционное заболевание преимущественно бактериальной этиологии, поражающее респираторные отделы лёгких с внутриальвеолярной экссудацией, инфильтрацией клетками воспаления и пропитывание паренхимы экссудатом, наличием ранее отсутствовавших клинико-рентгенологических признаков локального воспаления, не связанного с другими причинами.

Распространённость

Пневмония — одно из наиболее распространённых заболеваний органов дыхания, встречающееся у 3–15 человек на 1000 населения. Смертность от внебольничных пневмоний составляет 5%, от нозокомиальных — 20%, у пожилых — 30%. Ошибки в диагностике пневмоний достигают 20%, диагноз пневмонии в первые 3 дня болезни ставится у 35% заболевших.

Классификация

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Клиническая классификация пневмоний предусматривает выделение очаговой (или бронхопневмонии), крупозной и интерстициальной пневмонии.

Очаговая пневмония

При очаговой пневмонии воспалительный процесс захватывает отдельные участки лёгочной ткани — альвеолы и смежные с ними бронхи.

Крупозная пневмония

Крупозная пневмония характеризуется быстрым вовлечением в процесс целой доли лёгкого и прилежащего участка плевры и высоким содержанием фибрина в альвеолярном экссудате.

Интерстициальная пневмония

Интерстициальная пневмония обусловлена преимущественным поражением соединительной (межуточной) ткани лёгких.

ДОПОЛНИТЕЛЬНЫЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ

Согласно Международному консенсусу и Российскому терапевтическому протоколу (приказ Минздрава РФ № 300, 1998), в классификацию введены дополнительные характеристики пневмоний, позволяющие оптимизировать эмпирическое этиотропное лечение.

- **Внебольничная** пневмония (первичная).
- **Нозокомиальная** (госпитальная, внутрибольничная) пневмония.
- **Иммунодефицитная** пневмония (у больных с иммунодефицитами).
- **Аспирационная** пневмония.

ПОСТРОЕНИЕ ДИАГНОЗА

При построении диагноза указывают локализацию процесса (доля, сегмент), по возможности этиологию (пневмококковая, стафилококковая и т. д.), осложнения (плеврит, перикардит, инфекционно-токсический шок, дыхательная недостаточность и т. д.). По тяжести пневмонии разделяют на лёгкие (не требующие госпитализации) и тяжёлые (требующие госпитализации).

Пример формулировки диагноза

Внебольничная долевая (пневмококковая) пневмония нижней доли правого лёгкого. Тяжёлое течение. Правосторонний экссудативный плеврит. Дыхательная недостаточность II степени.

Этиология

Причина возникновения пневмонии — поражение патогенным возбудителем респираторных отделов лёгких. Спектр возбудителей зависит от типа пневмонии.

Внебольничные пневмонии

При внебольничных пневмониях наиболее часто возбудителями выступают *Streptococcus pneumoniae* (30–95% по разным регионам), *Mycoplasma pneumoniae* (до 30% до 45 лет, до 9% старше 45 лет), *Haemophilus influenzae* (5–18%), *Chlamydia pneumoniae* (2–8%); виды *Legionella*, чаще *Legionella pneumophila* (2–10%), *Staphylococcus aureus* (менее 5%), *Moraxella catarrhalis* (1–2%), *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae* (менее 5%), вирус гриппа (в период эпидемии). В 20–30% случаев этиологию пневмоний установить не удаётся. Таким образом, для внебольничных пневмоний наиболее вероятными этиологическими факторами являются пневмококки, внутриклеточные возбудители и гемофильная палочка.

Внутрибольничные пневмонии

При внутрибольничных пневмониях наиболее частыми возбудителями выступают среди грамположительной микрофлоры *Staphylococcus aureus* и *Streptococcus*

pneumoniae, среди грамотрицательной микрофлоры — *Pseudomonas aeruginosa*, *Klebsiella pneumoniae*, *Escherichia coli*, *Proteus mirabilis*, *Legionella pneumophila*, *Haemophilus influenzae*, а также анаэробы, вирусы, *Aspergillus*, *Candida*, *Pneumocystis carinii*. Аэробная грамотрицательная кишечная микрофлора и *Pseudomonas aeruginosa* более типичны для жителей интернатов для престарелых, чем для лиц, живущих дома. Существенной проблемой является полирезистентность возбудителей к антибактериальным средствам.

Пневмония у лиц с иммунодефицитом

Пневмония у лиц с иммунодефицитом может быть вызвана цитомегаловирусом, *Pneumocystis carinii*, патогенными грибами, атипичными микобактериями, а также другими микроорганизмами. ВИЧ-ассоциированные пневмонии бывают обусловлены *Pneumocystis carinii*, *Mycobacterium tuberculosis*, *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*. Не следует забывать, что одним из основных лёгочных маркёров СПИДа является микобактерия туберкулёза.

Аспирационная пневмония

Аспирационная пневмония часто бывает вызвана облигатными анаэробами или их сочетанием с аэробной грамотрицательной микрофлорой, обитающей в ротовой полости и глотке (около 50% здоровых взрослых людей аспирируют секрет ротоглотки в нижние дыхательные пути во время сна). Пневмония, вызванная анаэробами, особенно часто встречается при аспирации большого объёма рвотных масс или при содержании в них вирулентной анаэробной микрофлоры (аспирация пищи или некротических масс). Нарушение кашлевого рефлекса также увеличивает риск пневмонии, равно как нарушение мукоцилиарного клиренса и дисфункция альвеолярных макрофагов. Источником анаэробных возбудителей пневмонии (*Porphyromonas gingivalis*, *Prevotella melaninogenica*, *Fusobacterium nucleatum*, виды *Actinomyces*, спирохеты и анаэробные стрептококки) считают щели между зубами и дёснами и зубной налёт.

Патогенез

Развитие воспаления лёгких связано с механизмами проникновения инфекции, условиями этого проникновения и состоянием организма человека.

ПУТИ ПРОНИКНОВЕНИЯ ВОЗБУДИТЕЛЯ

Ингаляция инфекционных аэрозолей

Распределение в дыхательных путях ингалированных частиц прежде всего зависит от их размера. Частицы диаметром более 10 мкм оседают преимущественно в носовой полости и верхних дыхательных путях. Частицы диаметром менее 3–5 мкм (называемые также аэрогенными капельными ядрами), содержащие 1–2 микроорганизма, не осаждаются в окружающей среде, а повисают в воздухе на долгое время, пока не попадут на воздушный фильтр или же будут ингалированы человеком. Этот инфекционный аэрозоль достаточно мелкодисперсен для того, чтобы преодолеть защиту верхних и нижних дыхательных путей макроорганизма («хозяина»). Чем меньше частицы, тем большее их количество оседает в мелких бронхиолах и альвеолах. Вдыхание одной такой частицы иногда может быть достаточным для того, чтобы возбудитель проник

в альвеолу и вызвал заболевание. Поэтому этиология пневмонии часто связана с ингаляционно проникающими возбудителями, включая возбудителей туберкулёза, гриппа, легионеллёза, пситтакоза, гистоплазмоза.

Гематогенная диссеминация из внелёгочно расположенного очага

Возбудитель (обычно *Staphylococcus aureus*) проникает в лёгкое с током крови при бактериальном эндокардите или инфицировании венозного катетера (так же, как и у наркоманов, вводящих наркотики внутривенно). Инфекция позадиглоточных тканей, вызванная *Fusobacterium* (синдром Лемьера: заглоточный абсцесс и тромбоз вены), также диссеминирует в лёгкие.

Прямое и смежное распространение

Прямое распространение возбудителя подразумевает непосредственное его внедрение в лёгочную ткань вследствие интубации трахеи или ранения грудной клетки. Смежное распространение характеризуется проникновением в лёгочную ткань инфекции, поражающей соседние участки.

СОСТОЯНИЕ ОРГАНИЗМА, ЭФФЕКТИВНОСТЬ ЗАЩИТНЫХ МЕХАНИЗМОВ

В патогенезе пневмонии большую роль играют факторы, связанные с состоянием человека и эффективностью защитных механизмов. К последним относят закрытие надгортанником голосовой щели при глотании, кашлевой рефлекс, тонкий слой слизи на поверхности дыхательных путей, содержащий Ig, мукоцилиарный клиренс, фагоцитарную активность альвеолярных макрофагов и нейтрофилов.

Аспирация

Аспирация происходит чаще и бывает более выраженной у лиц с нарушениями сознания (больные алкоголизмом, наркоманией, лица, перенёсшие инсульт, общую анестезию и др.), у больных с неврологическими расстройствами (при нарушении иннервации ротоглотки, нарушениях глотания), при механических препятствиях (назогастральная, эндотрахеальная трубки и др.).

Частота колонизации слизистой оболочки ротоглотки

Частота колонизации слизистой оболочки ротоглотки аэробными грамотрицательными микроорганизмами (у здоровых людей составляет менее 2%) возрастает при госпитализации, выраженной дебильности, тяжёлых фоновых заболеваниях, алкоголизме, сахарном диабете и в преклонном возрасте. Эти изменения также могут быть следствием возрастания протеолитической активности слюны, которая разрушает фибронектин — гликопротеин, покрывающий поверхность слизистой оболочки, способствующий развитию нормальной грамположительной микрофлоры ротоглотки и препятствующий проникновению аэробных грамотрицательных микробов. Их источником могут быть желудок пациента (где возможна колонизация этих микроорганизмов при атрофическом гастрите или после применения блокаторов H_2 -рецепторов гистамина или антацидов), загрязнённое оборудование для проведения ИВЛ, руки медицинского персонала или заражённая пища и еда. Назогастральная трубка в отделениях интенсивной терапии облегчает проникновение бактерий из желудка в глотку.

Иммунодефицитные состояния

Иммунодефицитные состояния различны и имеют неоднозначные последствия. Например, у пациентов с тяжелой гипогаммаглобулинемией (< 2 г/л) высок риск инфекции, вызванной инкапсулированными бактериями, такими, как *Streptococcus pneumoniae* и *Haemophilus influenzae*. Для ВИЧ-инфицированных пациентов характерно неэффективное антителообразование, что предрасполагает к инфекциям. Тяжёлая нейтропения (< 500 нейтрофилов в 1 мкл) увеличивает риск инфекций, вызванных *Pseudomonas aeruginosa*, *Enterobacteriaceae*, *Staphylococcus aureus* и (если нейтропения длительная) *Aspergillus*. Риск развития туберкулёза особенно велик среди ВИЧ-инфицированных лиц при содержании циркулирующих $CD4^+$ -лимфоцитов менее 500 в 1 мкл, при содержании $CD4^+$ -лимфоцитов менее 200 в 1 мкл высок риск заболеваний, вызванных *Pneumocystis carinii*, *Histoplasma capsulatum* и *Cryptococcus neoformans*, при содержании менее 50 в 1 мкл — *Mycobacterium avium-intracellulare* и цитомегаловирусом. Длительное лечение глюкокортикоидами увеличивает вероятность развития туберкулёза и нокардиоза.

Другие факторы

Факторами, способствующими развитию пневмонии, считают также вирусные инфекции верхних дыхательных путей, обструкцию бронхиального дерева, курение и промышленное загрязнение воздуха, травмы грудной клетки, послеоперационный период, застойную сердечную недостаточность, старость, истощающие заболевания, состояние после стрессов.

Патоморфология

Морфологический критерий пневмонии — воспаление респираторного отдела лёгких. Поражение бронхов при этом непостоянно, но достаточно характерно. Воспаление носит экссудативный характер и обычно бывает ограничено анатомическими единицами лёгких.

АНАТОМИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Лобарная пневмония

Вовлечение целой доли называют лобарной пневмонией.

Бронхопневмония

Когда процесс ограничен альвеолами и смежными с ними бронхами, то это называют бронхопневмонией.

Сливная пневмония

Сливную пневмонию (слияние отдельных мелких воспалительных очагов в более крупные) можно не отличить от долевой пневмонии.

Полости в лёгких

Полости в лёгких развиваются тогда, когда некротизированный участок лёгочной ткани сообщается с дыхательными путями, приводя к некротической пневмонии (множественные мелкие полости диаметром до 2 см в одном или

нескольких бронхолёгочных сегментах или долях) или к абсцессу лёгкого (одна или несколько полостей диаметром более 2 см).

Интерстициальная пневмония

Интерстициальная пневмония характеризуется воспалительной инфильтрацией межзачаточной ткани лёгких.

ЭТИОЛОГИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ

Патоморфологическая картина пневмонии связана с этиологией инфекционного процесса.

Стафилококки

Стафилококковые пневмонии проявляются некрозом лёгочной ткани, вокруг которого скапливаются нейтрофилы. По периферии воспалительного очага альвеолы содержат гнойный или фибринозный экссудат, не имеющий бактерий. При тяжёлом течении в местах скопления стафилококков происходит разрушение лёгочной ткани, что называют стафилококковой деструкцией лёгких.

Пневмококки

Важным отличием пневмококковой пневмонии считают редкость некроза и абсцедирования. Если процесс вызван пневмококками I или II типа, типично фибринозное воспаление.

Стрептококки

Стрептококковые пневмонии характеризуются резко выраженным некрозом лёгочной ткани при меньшем геморрагическом компоненте. Чаше, чем при стафилококковой пневмонии, встречается лимфогенная и гематогенная диссеминация.

Синегнойная палочка

Для пневмонии, вызванной синегнойной палочкой, характерен воспалительный очаг серо-красного цвета тестоватой консистенции. Образуются множественные очажки некроза, окружённые зоной полнокровия, стаза, кровоизлияний.

Клебсиеллы

При пневмонии, вызванной *Klebsiella pneumoniae* (фридлендеровская пневмония), воспалительный процесс может захватывать доли. Экссудат, а также выделяемая мокрота имеют слизеподобный характер. Характерно образование обширных инфарктообразных некрозов лёгочной ткани как следствие тромбоза мелких сосудов.

Вирусы и микоплазмы

Вирусные и микоплазменные пневмонии сопровождаются преимущественно интерстициальными поражениями. При интерстициальной пневмонии отмечают отёк, инфильтративно-пролиферативные изменения в межальвеолярных и межлобулярных перегородках, перибронхиальной и периваскулярной клетчатке. Экссудат в альвеолах почти полностью отсутствует, в то время как имеются признаки воспаления слизистой оболочки бронхов и бронхиол, парез капилляров, застой крови, кровоизлияния.

Клиническая картина и диагностика

Клиника пневмонии зависит от объёма поражения лёгочной ткани, тяжести течения болезни, вирулентности возбудителя, резистентности макроорганизма, наличия сопутствующих заболеваний, возраста пациента и других факторов.

ЖАЛОБЫ

Для больного пневмонией характерны жалобы на слабость, потерю аппетита, озноб, одышку, боль в груди. Боль может быть плевритической (обусловленной реакцией плевры или её вовлечением в процесс с характерными физикальными признаками), либо париетальной (вследствие межрёберной невралгии или миалгии, например из-за снижения общей резистентности и активизации герпетической инфекции). Поражение диафрагмальной плевры может вызвать боль в брюшной полости и даже имитировать картину острого живота. Появление кашля обычно предшествует покашливанию. В начальном периоде болезни кашель бывает сухим, мучительным. В типичных случаях появляется мокрота (на 3–4-й день), кашель смягчается. Характер мокроты разнообразен — от слизистой до гнойной. Иногда она содержит прожилки крови или имеет «ржавый» оттенок (последнее более характерно для крупозной пневмонии). Обильная гнойная мокрота часто сопровождает формирование абсцесса, мокрота с гнилостным запахом — гангрену лёгкого.

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

Осмотр

При осмотре обращают внимание на бледность кожных покровов, цианоз. У больных с подавленным иммунитетом можно обнаружить герпетические высыпания на губах. У лиц с тяжёлым течением болезни и пожилых людей возможны расстройства сознания и бред. Участие вспомогательной дыхательной мускулатуры, раздувание крыльев носа свидетельствуют о развитии дыхательной недостаточности. Дыхание может учащаться до 25–30 в минуту, иногда можно заметить отставание поражённой половины грудной клетки при дыхании. Для крупозной пневмонии характерно резкое повышение температуры тела до фебрильных значений, снижается температура критически. При бронхопневмонии характер температурной кривой непостоянен, снижение её чаще литическое.

Пальпация

Первыми физикальными признаками уплотнения лёгочной ткани считают усиление голосового дрожания на стороне поражения. Данный признак выявляют при сливной и крупозной пневмониях.

Перкуссия

При уплотнении участка лёгочной ткани, расположенного субкортикально, достаточно рано можно обнаружить укорочение перкуторного звука над этим участком (при поражении паренхимы более одного сегмента). Косой верхний уровень притупления перкуторного звука с наивысшей точкой по задней подмышечной линии позволяет заподозрить плевральный выпот («плевропневмония» — при вовлечении в процесс плевры или её реакции на прилежащий очаг воспаления). При наличии ХОБЛ притупление перкуторного звука маскируется эмфиземой, приводящей к коробочному звучанию при выстукивании.

Аускультация

На стороне поражения можно обнаружить усиление бронхофонии. При бронхопневмонии дыхание может быть везикулобронхиальным или бронхиальным, которое сопровождаются сухие и влажные хрипы. Выслушивание крепитации в фазу начала болезни (*crepitatio indurata*) и стадию разрешения (*crepitatio redux*) особенно характерно для крупозной пневмонии. При распространении процесса на плевру выслушивается шум трения плевры (сухой плеврит), при образовании плеврального выпота — резкое ослабление дыхания. При тяжёлом течении пневмонии аускультация сердца обнаруживает тахикардию, акцент II тона над лёгочной артерией. Возможна артериальная гипотензия вплоть до коллапса.

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

Рентгенологическое исследование — ключевой метод диагностики лёгочных инфильтратов. Рентгенограмма органов грудной клетки позволяет установить наличие и локализацию лёгочного инфильтрата, оценить распространённость поражения лёгочной ткани, определить поражение плевры, выявить полости в лёгких или лимфаденопатию корней и оценить ответ на антибактериальную терапию. Однако рентгенограмма может оставаться нормальной, когда у пациента исходно снижена реактивность (например, агранулоцитоз), а также на ранних стадиях развития инфильтрации (например, при гематогенной пневмонии, вызванной *Staphylococcus aureus*, или при пневмоцистной пневмонии при СПИДе).

Крупозная пневмония

Рентгенологическая картина крупозной пневмонии характеризуется изменениями в объёме доли лёгкого. В стадии прилива происходит усиление лёгочного рисунка, корень на стороне поражения несколько расширяется. На 2–3-е сутки от начала болезни на снимке появляется интенсивное затенение в проекции поражённой доли. Интенсивность и однородность тени увеличиваются к периферии. Прилежащая плевра может уплотняться, иногда образуется выпот, который лучше всего выявляется на латерограммах (прямых снимках, сделанных в положении больного на больном боку). В стадии разрешения интенсивность тени снижается, она фрагментируется и уменьшается в размерах. Расширение и нарушение структуры корня сохраняются длительное время. Лёгочный рисунок остаётся усиленным в течение 2–3 нед.

Бронхопневмония

Для бронхопневмонии характерно наличие группы сливающихся очаговых теней размером 1–1,5 см. Формы инфильтратов могут быть различными. Наиболее часто поражаются нижние отделы лёгких, однако любая другая локализация инфильтрата не исключает пневмонии. На рис. 22-1 (на вклейке) приведены прямая и боковая рентгенограммы больного со среднедолевой пневмонией.

ФИБРОБРОНХОСКОПИЯ

Фибробронхоскопия — безопасная и достаточно хорошо переносимая процедура, ставшая стандартным инвазивным исследованием для получения секрета нижних дыхательных путей у тяжелобольных или больных с иммунодефицитом в сочетании с прогрессирующей пневмонией, а также во всех случаях, когда нельзя получить мокроту. Фибробронхоскопия позволяет увидеть нижние дыхательные пути. Полученный при бронхоскопии материал необходимо окрасить по Граму,

по кислотоупорной технологии, с прямыми флюоресцентными АТ к легионелле. Также нужно произвести посевы на типичную аэробную и анаэробную микрофлору, легионеллу, микобактерии и грибы. Материал непосредственно получают при бронхоскопии с помощью защищённой с двух сторон щётки (для исключения загрязнения материала в верхних дыхательных путях), бронхоальвеолярного лаважа или при трансбронхиальной биопсии из участка уплотнения лёгкого (для исключения опухолевого или специфического процесса).

Щёточная биопсия

Щёточная биопсия обычно всё же загрязнена микрофлорой ротоглотки. Следует провести количественное культуральное исследование 1 мл стерильной среды, в которую помещают щётку после её удаления из катетера, для дифференциации загрязнения (<1000 микробов в 1 мл) от инфицирования (≥ 1000 микробов в 1 мл). Результаты щёточной биопсии высокоспецифичны и чувствительны, особенно если пациент не получал перед этим антибиотиков.

Бронхоальвеолярный лаваж

При бронхоальвеолярном лаваже обычно используют 150–200 мл стерильного солевого неантибактериального раствора. Если анестетик, применяемый при бронхоскопии, обладает антибактериальной активностью, то это снижает чувствительность результатов бактериологического исследования. Количественная бактериологическая оценка промывной жидкости бронхов позволяет получить результаты, сходные с результатами щёточной биопсии. Окрашенные по Граму центрифугированные образцы лаважной жидкости позволяют быстро получить информацию для выбора антибактериальной терапии до получения результатов бактериологического исследования.

При лёгком течении внебольничной пневмонии проведение бронхоскопии не показано.

ВСПОМОГАТЕЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ОБСЛЕДОВАНИЯ

РКТ

РКТ не является рутинным методом в диагностике пневмоний. Её проведение показано при сомнениях в диагнозе, когда необходимо исключить наличие полостных образований, бронхоэктазов, изменений средостения.

Исследование ФВД

При отсутствии других заболеваний системы дыхания оценку вентиляционной способности лёгких считают необязательным компонентом обследования больного пневмонией. Параметры вентиляции при пневмонии чаще соответствуют смешанному типу нарушений. Изолированная обструкция отмечается у каждого пятого пациента. При большом объёме поражения преобладает рестрикция.

ЭКГ

ЭКГ при пневмонии обычно позволяет выявить синусовую тахикардию. При тяжёлой пневмонии на ЭКГ могут возникать признаки перегрузки правых отделов сердца, нарушения проводимости по правой ножке пучка Гиса, метаболические нарушения.

ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА

Общий анализ крови

Общий клинический анализ крови у больного с типичной пневмонией позволяет выявить лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево. При тяжёлой крупозной пневмонии возможно появление токсической зернистости лейкоцитов, сдвига влево до метамиелоцитов и миелоцитов. При тяжёлом течении характерна анемозинфилия. СОЭ может быть увеличена умеренно или выраженно и достигать при крупозной пневмонии 50–60 мм/ч. Отсутствие реакции со стороны крови при выраженной клинической и рентгенологической картине свидетельствует об угнетении иммунного ответа.

Исследование мокроты

Исследование мокроты считают краеугольным камнем в диагностике острой бактериальной пневмонии. К сожалению, откашливаемый материал часто бывает загрязнён условно-патогенными бактериями. Это загрязнение ограничивает диагностическую специфичность любой пробы, взятой из нижних дыхательных путей. Более того, было установлено, что при обычных лабораторных методах у больных с бактериемической пневмококковой пневмонией *Streptococcus pneumoniae* обнаруживают в мокроте менее чем в 50% случаев. Такая низкая чувствительность может быть следствием неправильной идентификации α -гемолитических колоний *Streptococcus pneumoniae* как непатогенных α -гемолитических стрептококков («нормальная микрофлора»), более сильного роста другой микрофлоры либо гибели пневмококков при поздней транспортировке и неправильной обработке материала. Кроме того, такие весьма типичные для поражения лёгких возбудители, как анаэробы, микоплазмы, хламидии, пневмоцисты, микобактерии, грибы и легионеллы, не могут быть обнаружены при использовании рутинных бактериологических методов. Так как откашливаемый материал обычно загрязняется анаэробами, диагноз анаэробной лёгочной инфекции часто носит предварительный характер. Для подтверждения этого диагноза требуется культуральное исследование на анаэробную микрофлору незагрязнённого материала из нижних дыхательных путей посредством аспирации через трахею, трансторакальной пункции или защищённой щёточной биопсии при бронхоскопии. Эти процедуры являются инвазивными и обычно не применяются до тех пор, пока врач не убедится в отсутствии эффекта эмпирической терапии.

- Окрашенные по Граму образцы мокроты рассматривают сначала при малом увеличении для оценки степени загрязнения материала слущивающимися эпителиальными клетками. У больных типичной пневмонией с гнойной мокротой чувствительность и специфичность окрашенных по Граму мазков мокроты, минимально загрязнённой в верхних дыхательных путях (более 25 полиморфно-ядерных лейкоцитов и менее 10 эпителиальных клеток в одном поле малого увеличения), при идентификации пневмококка составляют 62 и 85% соответственно. Окраска по Граму в этом случае более специфична и, вероятно, более чувствительна, чем культуральное исследование мокроты.
- Наличие смешанной микрофлоры в мазке незагрязнённой мокроты, окрашенном по Граму, указывает на анаэробную инфекцию.
- При подозрении на микобактериальную инфекцию мазок окрашивают специальными методами для выявления кислотоупорных возбудителей.

- Исследование опытным патологом мазка мокроты, окрашенного по Романовскому—Гимзе, у пациентов со СПИДом даёт вполне удовлетворительные результаты при диагностике пневмоцистной пневмонии. Чувствительность исследования мокроты увеличивается при использовании моноклональных АТ к пневмоцистам.
- Бластомикоз может быть диагностирован при исследовании влажных препаратов мокроты.
- Мокрота, окрашенная флюоресцентными АТ, может быть исследована на легионеллу, хотя нередко этот тест даёт ложноотрицательные результаты. Поэтому мокроту необходимо высевать на специфичные для легионелл среды.

Откашливаемую мокроту легко собрать у больных с выраженным продуктивным кашлем, но достаточно сложно у больных с атипичным синдромом, у пожилых людей и больных с нарушениями психики. Если у больного нет мокроты, то секрецию следует вызвать ингаляциями 3% раствора натрия хлорида с помощью ультразвукового ингалятора или компрессионного небулайзера. Попытки получить секрет нижних дыхательных путей с помощью носового или ротового катетера редко дают желаемый результат — обычно катетер скручивается в носоглотке.

Исследование газового состава артериальной крови

Исследование газового состава артериальной крови показано при тяжёлом течении пневмонии и наличии осложнений. В этом случае обнаруживают различные степени гипоксемии и гиперкапнии, снижение насыщения Hb кислородом, что является показанием к проведению оксигенотерапии.

ТЕЧЕНИЕ ПНЕВМОНИИ

ВНЕБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Внебольничную пневмонию традиционно разделяют на 2 синдрома: типичных и атипичных проявлений. И хотя последние данные свидетельствуют о том, что эти два синдрома не имеют столь чётких границ, как считалось ранее, тем не менее характеристика этих признаков имеет определённое диагностическое значение. Для последующей рациональной эмпирической терапии важно различать типичную и атипичную пневмонию.

Типичный синдром пневмонии

Типичный синдром пневмонии характеризуется внезапным началом лихорадки, кашлем с гнойной мокротой и, в некоторых случаях, плевритической болью в груди, признаками уплотнения лёгочной ткани, такими, как притупление перкуторного звука, усиление голосового дрожания, эгофония (специфический прерывистый звук голоса, сходный с меканьем козы), бронхиальное дыхание и хрипы, которые могут быть обнаружены при физикальном исследовании в проекции рентгенологических изменений. Типичный синдром пневмонии обычно связан с наиболее распространённым возбудителем внебольничной пневмонии — *Streptococcus pneumoniae*, но может возникать и при наличии других возбудителей — *Haemophilus influenzae*, смешанной анаэробной и аэробной микрофлоры полости рта.

Атипичный синдром пневмонии

Атипичный синдром пневмонии характеризуется более постепенным началом, сухим кашлем, преобладанием внелёгочных симптомов (головная боль, боль в мышцах, слабость, ангина, тошнота, рвота и понос) и наличием рентгенологической картины при минимальных физикальных признаках (кроме хрипов). Классическую атипичную пневмонию вызывают *Mycoplasma pneumoniae*, а также *Legionella pneumophila*, *Klebsiella pneumoniae*, анаэробы полости рта, *Pneumocystis carinii*, *Streptococcus pneumoniae*, а также более редко встречающиеся возбудители — *Chlamydia psittaci*, *Coxiella burnetii*, *Francisella tularensis*, *Histoplasma capsulatum* и *Coccidioides immitis*. Признаки уплотнения лёгкого, кашель и образование мокроты могут быть незначительными у больных со слабой воспалительной реакцией, например при агранулоцитозе. Основными проявлениями болезни в этом случае могут быть лихорадка, тахипноэ, волнение и нарушения психического статуса. У лиц старческого возраста и тяжелобольных пациентов лихорадки может и не быть. Более редкие типы атипичных пневмоний описаны в табл. 22-1.

Таблица 22-1. Некоторые виды атипичных пневмоний

Возбудитель	Клинические особенности
Микоплазмы	Пневмония может осложняться мультиформной эритемой, гемолитической анемией, буллёзным миригитом (воспалением барабанной перепонки), энцефалитом и поперечным миелитом
<i>Legionella pneumophila</i>	Пневмония часто сопровождается нарушениями сознания, дисфункцией почек и печени, заметной гипонатриемией
<i>Histoplasma capsulatum</i> или <i>Coccidioides immitis</i>	Пневмония часто сопровождается узловатой эритемой
Хламидии	Пневмонии часто сопровождается ангиной, осиплостью голоса; достаточно типичны свистящие хрипы
Пневмоцисты у ВИЧ-инфицированных больных	Помимо пневмонии, возможно возникновение и других заболеваний, вызванных оппортунистическими возбудителями, таких, как лёгочный и внелёгочный туберкулёз, стоматит полости рта, обусловленный <i>Candida albicans</i> , или распространённые язвы промежности вследствие активации вируса простого герпеса
Вirus гриппа (обычно как проявление зимней эпидемии), респираторный синцитиальный вирус (у детей и лиц с иммуносупрессией), вирусы кори или varicella-zoster (в сочетании с характерной сыпью), цитомегаловирус (у ВИЧ-инфицированных или при проведении иммуносупрессивной терапии, связанной с трансплантацией органов)	Первичная вирусная пневмония характеризуется атипичными проявлениями, такими, как озноб, лихорадка, сухой непродуктивный кашель и преимущественно внелёгочные симптомы. Грипп, корь и ветряная оспа predisполагают к вторичным бактериальным пневмониям вследствие нарушения функции мукоцилиарного барьера дыхательных путей. Вторичная бактериальная инфекция может следовать сразу за вирусной без перерыва, либо отстоять от вирусного заболевания на несколько дней, в течение которых симптомы ослабевают. Бактериальная инфекция может проявляться внезапным ухудшением клинического состояния пациента с продолжением или возобновлением озноба, лихорадкой и продуктивным кашлем с гнойной мокротой; может сопровождаться плевритической болью
<i>Staphylococcus aureus</i> (гематогенное распространение)	Пневмония может проявляться только лихорадкой и одышкой, воспалительная реакция изначально ограничивается лёгочным интерстицием. Кашель, выработка мокроты и признаки уплотнения лёгочной ткани развиваются только после того, как инфекция достигает бронхов. Поскольку пневмония в этом случае — гематогенная инфекция, возможны признаки инфекционного эндокардита
Нокардии	Пневмония часто осложняется метастатическими поражениями кожи и ЦНС

ВНУТРИБОЛЬНИЧНАЯ ПНЕВМОНИЯ

Диагноз внутрибольничной пневмонии правомочен при возникновении лёгочного инфильтрата через 48 ч и более после госпитализации пациента. Кроме инфильтратов, типичными критериями внутрибольничной пневмонии считают отделение гнойной мокроты, лихорадку и лейкоцитоз. При наличии предшествующих заболеваний лёгких информативность этих признаков снижается. Нозокомиальная пневмония, осложняющая основное заболевание, связанное с нейтропенией, часто не сопровождается гнойной мокротой или лёгочным инфильтратом, а при нозокомиальной пневмонии, осложнившей уремию или цирроз печени, часто не отмечают лихорадку. Более того, у больных с высоким риском развития внутрибольничной пневмонии очень часто ротоглотка и слизистая оболочка трахеобронхиального дерева содержат большое количество потенциально опасных для лёгких возбудителей; следовательно, наличие этих микроорганизмов в препаратах, окрашенных по Граму, или высева культуры не всегда подтверждает диагноз пневмонии.

АСПИРАЦИОННАЯ ПНЕВМОНИЯ

Хотя аспирация анаэробов полости рта изначально приводит к инфильтративным процессам, это, как правило, обуславливает появление гнилостной мокроты, некроза лёгочной ткани и образование полости в лёгких. В 75% случаев развитие абсцесса, связанного с анаэробной полимикробной микрофлорой, не сопровождается выраженной симптоматикой, сходно с лёгочным туберкулёзом и проявляется кашлем, поверхностным дыханием, ознобом, лихорадкой, ночными потами, потерей массы тела, плевритическими болями и кровохарканьем в течение нескольких недель. У других больных болезнь развивается более остро. У больных со склонностью к аспирации содержимого ротоглотки или периодонтитом часто возникают абсцессы, вызванные анаэробной инфекцией. Один из родов анаэробов ротовой полости — *Actinomyces* — приводит к хроническому фиброзирующему некротическому процессу и может проникать в плевральную полость, рёбра, позвонки и подкожные ткани с возможным выходом через кожу серных гранул (макроскопических бактериальных масс, *empyema necessitatis*).

ПНЕВМОНИИ У ЛИЦ С ИММУНОДЕФИЦИТАМИ

Пневмонии у лиц с иммунодефицитами не имеют характерной картины, поскольку обусловлены различными возбудителями и связаны с тяжёлыми состояниями, вызвавшими иммунодефицит.

Дифференциальная диагностика

Важно отличать пневмонию от туберкулёзного инфильтрата, рака лёгкого, инфаркта лёгких, зоофильного инфильтрата.

Туберкулёз лёгких

Инфильтративный туберкулёз лёгких чаще локализуется в S_1 , S_2 , S_6 сегментах лёгких, при полисегментарном поражении быстро осложняется деструкцией. Для туберкулёза характерно наличие очагов-отсевов. Многократное исследование мокроты и промывных вод бронхов позволяют обнаружить микобактерии

туберкулёза. Не менее важен тщательный сбор анамнеза: характерен длительный контакт с бактериовыделителями — семейный или профессиональный. Фтизиатрическая настороженность важна при обследовании больных, получающих системные глюкокортикоиды. В дифференциально-диагностическом плане важно проводить эмпирическую терапию пневмонии без использования противотуберкулёзных препаратов широкого спектра действия (рифампицин, стрептомицин, канамицин, амикацин, циклосерин, фторхинолоны).

Рак лёгкого

Периферический рак лёгкого долгое время остаётся бессимптомным и нередко выявляется при рентгенологическом исследовании, не связанном с подозрением на опухолевый процесс органов дыхания. Прорастание опухоли в плевру сопровождается выраженным болевым синдромом. Прорастание опухоли в бронх сопровождается кашлем, появлением мокроты и кровохарканьем. Наиболее часто периферический рак лёгкого локализуется в передних сегментах верхних долей. В рентгенологической картине рака лёгкого выделяют такие характерные признаки, как «лучистость» контура, увеличение тени на динамических снимках. Опухолевый процесс с прогрессированием даёт метастазы — дочерние опухоли в лёгкие или другие органы. В свою очередь опухоли лёгких сами могут быть метастатическими.

ТЭЛА

ТЭЛА чаще развивается у больных, страдающих тромбофлебитом нижних конечностей и таза, пребывающих длительное время в постели, при мерцательной аритмии, в послеоперационном периоде. У молодых женщин лёгочные тромбоэмболии иногда встречаются при использовании пероральных контрацептивов. Для инфаркта лёгкого характерна боль в груди, при полисегментарном поражении — одышка и цианоз, тахикардия и артериальная гипотензия. Аускультация может выявить ослабление дыхания и шум трения плевры. При поражении одного сегмента на рентгенограммах выявляют гомогенную тень треугольной формы, обращённую основанием к висцеральной плевре, а верхушкой — к воротам лёгких. Информативно проведение перфузионного радиоизотопного сканирования, при котором обнаруживают ишемические «холодные» зоны в лёгких. На ЭКГ появляется картина острой или подострой перегрузки правых отделов сердца.

Эозинофильный инфильтрат

Для эозинофильного инфильтрата характерна «летучесть» изменений на рентгенограммах: исчезновение и появление инфильтрации с непостоянной локализацией. Типичны эозинофилия крови и/или мокроты, наличие отягощённого аллергологического анамнеза, наличие глистных инвазий.

Внутрибольничная пневмония

Больные с внутрибольничной пневмонией часто требуют диагностических исследований. Дифференциальная диагностика острого заболевания органов дыхания у госпитализированных пациентов в тяжёлом состоянии достаточно разнообразна и требует исключения таких неинфекционных состояний, как застойная сердечная недостаточность, респираторный дистресс-синдром взрослых, ателектаз, токсические поражения лёгких кислородом и лекарствами, которые трудно отличить на рентгенограммах от пневмонии.

Лечение

Согласно терапевтическим стандартам, принятым в России с 1998 г. (приказ Минздрава РФ № 300), лечение пневмонии проводят в амбулаторных условиях, в стационарах терапевтического и инфекционного профиля и в отделениях интенсивной терапии.

ПОКАЗАНИЯ К ГОСПИТАЛИЗАЦИИ

- Возраст старше 70 лет.
- Сопутствующие хронические заболевания:
 - хроническая обструктивная болезнь лёгких;
 - застойная сердечная недостаточность;
 - хронические гепатиты;
 - хронические нефриты;
 - сахарный диабет;
 - алкоголизм или токсикомания;
 - иммунодефициты.
- Неэффективное амбулаторное лечение в течение 3 дней.
- Спутанность или угнетение сознания.
- Возможная аспирация.
- ЧДД более 30 в минуту.
- Нестабильная гемодинамика.
- Септический шок.
- Инфекционные метастазы.
- Многодолевое поражение.
- Экссудативный плеврит.
- Абсцедирование.
- Лейкопения менее $4 \cdot 10^9/\text{л}$ или лейкоцитоз более $20 \cdot 10^9/\text{л}$.
- Анемия: Hb менее 90 г/л.
- Почечная недостаточность: повышение концентрации мочевины более 7 ммоль/л.
- Социальные показания.

ПОКАЗАНИЯ ДЛЯ ПРОВЕДЕНИЯ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Показаниями для проведения интенсивной терапии больным пневмонией считают следующие состояния.

- Дыхательная недостаточность: отношение $p_a\text{O}_2$ к FiO_2 менее 50, признаки утомления диафрагмы (снижение амплитуды и электромиографической активности), необходимость в механической вентиляции.
- Недостаточность кровообращения: шок — систолическое АД ниже 90 мм рт. ст., диастолическое — ниже 60 мм рт. ст., необходимость введения вазоконстрикторов чаще чем через 4 ч.
- Также интенсивная терапия необходима при олигоанурии, ОПН, диссеминированном внутрисосудистом свёртывании (ДВС), менингите и коме.

В большинстве других случаев лечение пневмонии проводят в амбулаторных условиях.

ОРГАНИЗАЦИЯ ЛЕЧЕНИЯ НА ДОМУ

Организация лечения на дому подразумевает 4 визита врача к пациенту.

- *Первый визит*: постановка диагноза на основании клинических критериев; определение степени тяжести заболевания и показаний для госпитализации. Если госпитализация не нужна, то назначают антибиотики, специальные методы обследования (рентгенография, бактериологическое исследование мокроты), анализы крови и мочи.
- *Второй визит* (3-й день болезни): оценка рентгенографических данных и анализа крови, клиническая оценка эффективности лечения (улучшение самочувствия, снижение или нормализация температуры тела, уменьшение болей в грудной клетке, уменьшение/прекращение кровохарканья и отделения мокроты). При отсутствии эффекта от лечения и при утяжелении состояния показана госпитализация. При удовлетворительном состоянии необходим контроль эффективности лечения через 3 дня.
- *Третий визит* (6-й день болезни): оценка эффективности лечения по клиническим критериям, при неэффективности лечения — госпитализация, при нормализации состояния пациента — продолжение антибиотикотерапии в течение 3–5 дней после нормализации температуры тела. Также проводят оценку микробиологических данных, повторно назначают рентгенографию, исследование мокроты и крови.
- *Четвёртый визит* (7–10-й день болезни): оценка эффективности лечения по клиническим критериям, заключительная оценка исследований крови, мокроты и рентгенограмм, при удовлетворительном состоянии — закрытие больничного листа.

ЛЕКАРСТВЕННОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Выбор антибактериальных препаратов определяется типом пневмонии.

Внебольничные пневмонии лёгкого течения

При внебольничных пневмониях лёгкого течения препаратами выбора считают бензилпенициллин (не менее 1 млн ЕД в/м 6 раз в день) и аминопенициллины (например, амоксициллин по 500 мг внутрь 3 раза в день), макролиды (например, кларитромицин по 500 мг внутрь 2 раза в день), цефалоспорины первого поколения, доксициклин. Способ введения антибиотика зависит от тяжести течения. Не рекомендовано применение аминогликозидов, рифампицина. Эффективность применения таблетированных антибиотиков иллюстрирует рис. 22-2 на вклейке.

Внебольничные пневмонии тяжёлого течения

При внебольничных пневмониях тяжёлого течения (а также с сопутствующими заболеваниями либо у лиц старше 60 лет) препараты выбора — аминопенициллины в сочетании с ингибиторами β -лактамаз (амоксициллин + клавулановая кислота из расчёта 500 мг амоксициллина 3 раза в день), современные макролиды (азитромицин, кларитромицин) либо сочетание этих препаратов, цефалоспорины второго поколения (например, цефуроксим по 500 мг 2 раза в день внутрь).

Госпитальные пневмонии

При госпитальных пневмониях препараты выбора — пенициллины с ингибиторами β -лактамаз, цефалоспорины третьего поколения (например, цефтри-

аксон 2 г в/в 1 раз в день), фторхинолоны (например, ципрофлоксацин 500 мг 2 раза в день внутрь), аминогликозиды (например, гентамицин по 80 мг в/м 3 раза в день), карбапенемы (тиенам и меропенем).

Аспирационные пневмонии

При аспирационных пневмониях показаны аминогликозиды, фторхинолоны (внутривенно), цефалоспорины второго-третьего поколения, карбапенемы.

Тяжёлые и осложнённые пневмонии

При лечении тяжёлых или осложнённых пневмоний наряду с этиотропной проводят и другие виды терапии.

- *Иммунозаместительная терапия*: нативная и/или свежезамороженная плазма в объёме 1000–2000 мл за 3 сут, внутривенное введение иммуноглобулина человеческого нормального в дозе 6–10 г однократно.
- *Коррекция микроциркуляторных нарушений*: гепарин 20 000 ЕД/сут в/в в течение 2–3 дней под контролем свёртываемости крови, реополиглокин в дозе 400 мл/сут в/в в течение 2–3 дней.
- *Коррекция диспротеинемии*: альбумин в дозе 100–400 мл/сут в/в под контролем протеинограммы, ретаболил по 1 мл в/м в неделю трижды при выраженном истощении пациента.
- *Дезинтоксикационная терапия* под контролем ЦВД и диуреза (до снятия выраженного синдрома интоксикации): солевые растворы (физиологический, Рингера и т.д.) 1000–3000 мл/сут в/в, глюкоза в виде 5% раствора по 400–800 мл/сут в/в, гемодез в объёме 400 мл/сут в/в.
- *Кислородотерапия* через маску, катетеры, высокочастотная ИВЛ и ИВЛ в зависимости от степени дыхательной недостаточности.
- *Глюкокортикоидная терапия*. Преднизолон в дозе 60–90 мг или эквивалентные дозы других препаратов вводят внутривенно. Кратность и длительность определяются тяжестью состояния (инфекционно-токсический шок, инфекционно-токсическое поражение почек, печени, бронхиальная обструкция и т.д.).
- *Антиоксидантная терапия*: аскорбиновая кислота в дозе 2 г/сут внутрь.
- *Антиферментные препараты*: контрикал в дозе 100 000 ЕД/сут на 1–3 сут при признаках абсцедирования.
- *Бронхолитическая терапия* (при наличии инструментально верифицированной обструкции согласно ФВД): ипратропия бромид по 2–4 вдоха (1 доза — 20 мкг) 4 раза в сутки либо через небулайзер, комбинации ипратропия бромида с β_2 -адреномиметиками (беродуал) по 2 вдоха 4 раза в сутки либо через небулайзер, аминофиллин по 25–10 мл 4% раствора 2 раза в сутки в/в капельно.
- *Отхаркивающие препараты* внутрь (амброксол в дозе 90 мг/сут на 3 приёма, ацетилцистеин по 600 мг/сут однократно на ночь) или в ингаляциях. Отхаркивающие средства и бронхолитики при интенсивной терапии вводят через смеситель во время кислородотерапии.

Длительность антибиотикотерапии определяется исходной тяжестью заболевания, осложнениями, сопутствующими заболеваниями, но её необходимо продолжать как минимум в течение 3 сут после нормализации температуры тела.

Надёжными ориентирами для отмены антибиотиков считают, помимо положительной клинической динамики, нормализацию рентгенологической картины (за исключением интерстициальных изменений, которые могут сохраняться долго), показателей крови и мокроты.

Нельзя забывать, что наряду с рациональной антибактериальной терапией, больному пневмонией требуется щадящий режим, полноценное питание, обильное питьё. Целесообразны дыхательные упражнения с использованием различных типов приборов, создающих умеренное сопротивление выдоху.

ФИЗИЧЕСКИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Современные терапевтические протоколы лечения пневмонии уделяют мало внимания физиотерапии, однако многолетний опыт этого вида лечения при пневмониях свидетельствует о его рациональности.

- В период активного воспаления одновременно с этиотропной терапией применяют электрическое поле ультравысокой частоты (УВЧ) на область очага в лёгком.
- В период нормализации или при сохранении субфебрильной температуры тела назначают 3–5 сеансов ультрафиолетового облучения (УФО) в эритемных дозах.
- При необходимости проводят 6–8 сеансов индуктотермии.
- Для улучшения дренажной функции бронхов применяют 1–12 процедур амплипульс-терапии. Воздействие проводят паравертебрально на уровне Th_{IV}–VI, используя переменный режим. При затруднённом отхождении мокроты необходимо ежедневно проводить вибрационный массаж с позиционным дренажем.
- При затяжном течении пневмонии рекомендуют электромагнитные волны дециметрового диапазона как на область поражения, так и в проекции корней лёгких и надпочечников.
- При затяжной пневмонии и для ликвидации остаточных изменений можно назначить тепловые лечебные процедуры (парафин, озокерит, грязь).
- В период неполной ремиссии или на этапе выздоровления используют дистанционную аэроионотерапию (ежедневно или через день 10–15 процедур).
- Лечебная физкультура показана на 2–3-й день с момента нормализации температуры тела. Используют упражнения, способствующие увеличению дыхательной подвижности грудной стенки, растяжению плевральных спаек, укрепляющие дыхательные мышцы и мускулатуру брюшного пресса.
- Перенёсшим пневмонию показано санаторно-курортное лечение в условиях местных загородных медицинских учреждений либо в условиях низкогогорья, в лесных зонах, на Южном берегу Крыма.

ОСЛОЖНЕНИЯ

К характерным осложнениям пневмонии относят развитие плеврита (чаще гнойного), нагноительных процессов в лёгких. Если плеврит развивается до разрешения пневмонии, он носит название парапневмонического, если после — метапневмонического. В тяжёлых случаях пневмонию осложняют миокардит, менингит, гломерулонефрит, инфекционно-токсический шок, ДВС, дыхательная недостаточность, острые психозы.

ПРОГНОЗ

Прогноз пневмонии зависит от исходной тяжести процесса, своевременности назначения и рационального выбора этиотропной терапии. После перенесённой тяжёлой пневмонии показаны реабилитационные мероприятия в санаториях и профилакториях с проведением различных видов физиотерапевтических процедур, лечебной дыхательной гимнастики, массажа.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Диспансеризация больных проводится участковым врачом и пульмонологом по месту жительства пациента. Контрольные посещения показаны через 1, 3 и 6 мес после выписки из стационара.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

КЛИНИЧЕСКАЯ Ю

Жел

Типичным

отмечено

до 38–39° С

в дни

группной

снижения

болезни

диагностируется

Объективное

При

при

работы

жизненной

звук

острая

пр

ит

об

в

в

Бронхоэктазы — необратимое патологическое расширение бронхов в результате гнойно-воспалительной деструкции бронхиальной стенки. Они могут сопровождать различные патологические состояния либо быть проявлением самостоятельной нозологической формы — бронхоэктатической болезни. Бронхоэктатическая болезнь — локальное расширение бронхов, возникающее в детском возрасте и проявляющееся хроническим, преимущественно эндобронхиальным, нагноением.

Распространённость

Специально проведённое в Финляндии исследование показало, что частота госпитализаций с диагнозом бронхоэктатической болезни составила в 1983–1992 гг. 3,9 на 100 000 населения. Это заболевание и бронхоэктазы встречаются в 3 раза чаще у мужчин.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификации бронхоэктазов приведены в табл. 23-1.

ЭТИОЛОГИЯ

Бронхоэктазы могут быть врождёнными и приобретёнными.

Врождённые бронхоэктазы

Врождённые бронхоэктазы — редкая патология, характеризующаяся кистозным расширением сформировавшихся бронхов при нарушении развития периферических лёгочных структур. Бронхоэктазы при наследственных дефектах образуются вследствие повышенной восприимчивости к хроническим инфекциям (особенно при носительстве вируса *Эпштейна—Барр*). Они описаны при болезни *Дунканов* (прогрессирующем комбинированном иммунодефиците, недостаточности естественных киллеров), синдроме неподвижных ресничек, синдроме *Картагенера*, синдроме *Уильямса—Кемпбелла* (бронхомаля-

Таблица 23-1. Классификация бронхоэктазов

<i>Анатомическая</i>	
Варикозный (чёткообразный) бронхоэктаз — чередование расширенных участков бронха с участками, имеющими нормальный просвет	
Веретенообразный бронхоэктаз — расширенная часть просвета бронха постепенно переходит в бронх обычного калибра	
Мешотчатый бронхоэктаз	
Цилиндрический бронхоэктаз	
<i>Патоморфологическая</i>	
Атрофический бронхоэктаз — бронхоэктаз с атрофией и истончением стенок расширенных участков бронха	
Гипертрофический бронхоэктаз — бронхоэктаз с гипертрофией слизистой и мышечной оболочек бронха и увеличением их толщины	
<i>Этиопатогенетическая</i>	
Врождённый бронхоэктаз	
Приобретённый бронхоэктаз	
• Ателектатический бронхоэктаз — бронхоэктаз, развивающийся в зоне обширных ателектазов лёгких и характеризующийся равномерным расширением многих бронхиальных ветвей из-за «эффекта клапана» в период дистелектаза (неполного ателектаза); при этом паренхима лёгких приобретает вид пчелиных сот • Деструктивный бронхоэктаз (каверна бронхогенная, каверна бронхоэктатическая, каверна эндобронхитическая) — как правило, мешотчатый бронхоэктаз, возникающий при нагноении бронха и окружающих его тканей • Постбронхитический бронхоэктаз — бронхоэктаз, возникающий в исходе хронического бронхита вследствие дистрофических изменений стенок бронхов или в исходе острого бронхита из-за гнойного расплавления стенки бронха или нарушений её тонуса • Постстенозный бронхоэктаз — бронхоэктаз, возникающий при бронхостенозе дистальнее места сужения бронха вследствие застоя слизи и атонии стенок • Ретенционный бронхоэктаз — бронхоэктаз, развивающийся вследствие потери тонуса стенки бронха или её растяжения бронхиальным секретом (например, при муковисцидозе)	
<i>Фаза течения</i>	
Обострение, ремиссия	
<i>Осложнения</i>	
Рецидивирующие пневмонии, формирование дыхательной и лёгочно-сердечной недостаточности, вторичного амилоидоза, кровохарканье и кровотечение, эмфизема лёгких	

ции вследствие врождённого отсутствия бронхиального хряща), синдроме *Швахмана–Дайемонда* (синусит и бронхоэктазы, недостаточность поджелудочной железы), муковисцидозе.

Приобретённые бронхоэктазы

Приобретённые бронхоэктазы могут быть следствием ингаляции веществ, вызывающих раздражение и острое воспаление, обструкции дыхательных путей опухолью, желудочно-пищеводного рефлюкса, приводящего к попаданию желудочного содержимого в лёгкие и раздражению дыхательных путей, хронических заболеваний органов дыхания, таких, как аспергиллёз, туберкулёз, коклюш, иммунодефицитные состояния, часто рецидивирующие бронхиты и пневмонии. У детей и больных СПИДом вероятность формирования бронхоэктазов особенно высока при наличии рецидивирующих или неразрешившихся пневмоний и снижении количества $CD4^+$ -Т-лимфоцитов менее 100 в 1 мкл.

ПАТОГЕНЕЗ

Первично происходит повреждение стенки дыхательных путей, механизмы защиты (например, мукоцилиарный клиренс, иммунные реакции) этого отдела дыхательных путей слабеют, теряют способность к эвакуации слизи, поэтому повышается восприимчивость к инфекциям (возбудителем может быть любой пневмотропный патоген). Повторяющиеся эпизоды инфекционного воспаления приводят к повреждению эластических тканей стенок бронхов. В результате стенки бронхов теряют свою прочность и происходит расширение просвета дыхательных путей.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Характерны расширение бронхов, гнойное воспаление и некротические изменения их слизистой оболочки, перибронхиальный фиброз. Локализация бронхоэктазов по сегментам зависит от причины, вызвавшей их формирование.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Типичным признаком считают кашель с гнойной мокротой, возникающий с характерной регулярностью по утрам при пробуждении и вечером при отходе ко сну. В период обострения температура тела может повышаться до 38–39° С, количество мокроты увеличивается до 150–200 мл/сут, а при тяжёлых и распространённых процессах — до 500 мл и более. У каждого второго–третьего пациента наблюдают периодическое кровохарканье. Боли в грудной клетке при дыхании возникают редко. Больные отмечают слабость, снижение массы тела. При тщательно собранном анамнезе у каждого второго больного с бронхоэктазами можно выявить наличие повторяющихся заболеваний лёгких с раннего детства (бронхоэктатическая болезнь наиболее часто диагностируется в детском или подростковом возрасте). Течение заболевания характеризуется периодами обострения и ремиссии.

Объективное обследование

При осмотре можно обнаружить бочкообразную грудную клетку (особенно при ателектатических бронхоэктазах, формировании эмфиземы). Ногти принимают форму «часовых стёкол», отмечается деформация пальцев в виде «барабанных палочек». Характерные перкуторные симптомы бронхоэктатической болезни отсутствуют, тем не менее можно обнаружить ограничение подвижности нижних краёв лёгких, участки локального притупления в проекции поражённой зоны, а при выраженной эмфиземе — коробочный перкуторный звук. При аускультации лёгких часто находят жёсткое дыхание. В период обострения на фоне жёсткого дыхания над поражёнными отделами лёгких прослушиваются влажные хрипы. Их характер может меняться после откашливания — уменьшается их интенсивность, меняется калибр.

Рентгенография

Рентгенография грудной клетки позволяет обнаружить перибронхиальный фиброз в поражённых сегментах (уменьшение в объёме лёгочной ткани), ателектазы, ячеистость лёгочного рисунка, множественные кистозные образования, деформацию сосудистого рисунка. Преимущественная локализация в верхних долях лёгких патогномонична для муковисцидоза.

Бронхография

Бронхография целесообразна вне обострения инфекционного процесса или кровохарканья, так как бронхиальный секрет блокирует прохождение контрастного вещества, а пневмония вызывает временное расширение бронхов. Одномоментно бронхографию можно выполнять только на одном лёгком. Цилиндрические бронхоэктазы дают картину «обрубленного дерева». При мешотчатых бронхоэктазах дистальные отделы бронхов выглядят вздутыми. При проведении контрастирования йодсодержащими препаратами необходимо убедиться в переносимости йода.

РКТ

РКТ высокого разрешения позволяет достоверно диагностировать бронхоэктазы. Данные последних лет свидетельствуют о том, что РКТ стала важной неинвазивной диагностической процедурой при выявлении бронхоэктазов, выполняемой после обычной рентгенограммы. Наиболее чувствительна эта методика при выполнении срезов каждые 10 мм. При РКТ проведение бронхографического исследования необходимо только при планировании хирургического вмешательства, когда обязательно определение точного топографического расположения сегментов.

Бронхоскопия

Бронхоскопию проводят (обычно в сочетании с бронхографией) в обязательном порядке при первичном обследовании больного с подозрением на бронхоэктазы. Она позволяет уточнить локализацию и тип бронхоэктазов, исключить наличие опухоли или инородного тела в бронхе, получить материал для бактериологического или цитологического исследования, при необходимости — взять биопсийный материал.

Исследование ФВД

Исследование ФВД может не обнаруживать каких-либо нарушений. По мере прогрессирования развиваются рестриктивные или рестриктивно-обструктивные вентиляционные нарушения, формируется гипоксемия. Данное исследование показано для раннего выявления бронхообструктивного синдрома.

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови позволяет выявить лейкоцитоз, повышение СОЭ, иногда анемию. Мокрота имеет трёхслойный характер, при её бактериологическом исследовании выявляют различную микрофлору (*Haemophilus influenzae*, *Streptococcus pneumoniae*, *Staphylococcus aureus*, анаэробы, микобактерии туберкулёза, грибы). При исследовании глобулинов сыворотки крови обнаруживают значительное снижение α_1 -фракции, что позволяет заподозрить недостаточность α_1 -антитрипсина, особенно у больных с наличием эмфиземы. Целесообразно определение содержания электролитов в потовой жидкости, поскольку концентрация хлоридов более 60 мэкв/л у детей и более 80 мэкв/л у взрослых патогномична для муковисцидоза. С целью выявления первичной цилиарной дискинезии производят биопсию слизистой оболочки носа для ультраструктурных исследований аппарата ресничек.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика бронхоэктатической болезни в большинстве случаев не представляет затруднений. Иногда проблема возникает в слу-

чаях выраженной деформации бронхов при ХОБЛ. Однако внедрение РКТ, а при необходимости — тщательно выполненные бронхограммы позволяют подтвердить или исключить наличие бронхоэктазов. От мелких бронхиальных кист кистовидные ателектазы отличаются хорошим контрастированием.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение бронхоэктатической болезни складывается из нескольких компонентов. Если бронхоэктазы вторичные, то в лечение необходимо включить устранение заболеваний, повлекших развитие бронхоэктазов: синуситов, желудочно-пищеводного рефлюкса и др. Госпитализации подлежат больные с лёгочными кровотечениями и кровохарканьем, тяжёлым обострением процесса.

Антибактериальная терапия

В периоды инфекционных обострений показаны антибиотики на 1–2 нед. Эмпирически назначают ампициллин по 250–500 мг внутрь каждые 6 ч (детям с массой тела менее 20 кг — 50 мг/кг в сутки равными дозами каждые 6–8 ч) или амоксициллин по 500 мг 3 раза в сутки. Препаратами выбора могут быть пневмотропные фторхинолоны (ципрофлоксацин в дозе 250–500 мг 2 раза в день, офлоксацин по 400 мг 2 раза в день), цефалоспорины второго поколения (например, цефутоксим по 500 мг 2 раза в день). По возможности проводят идентификацию возбудителя и антибактериальное лечение осуществляют в соответствии с чувствительностью микрофлоры к препаратам (см. главу 22 «Пневмония» и главу 24 «Абсцесс и гангрена лёгких»).

Санация бронхиального дерева, выведение гнойного бронхиального содержимого и мокроты

Восстановление проходимости дыхательных путей и постуральный дренаж — залог успеха антибактериальной терапии. Иногда эти мероприятия позволяют избежать операции. Применяют ручной вибрационный массаж и электрические вибромассажёры. Пациент должен постоянно заниматься гимнастикой, не допускать гипостатических состояний. Важно обеспечить возмещение дефицита жидкости (обильное питьё, в тяжёлых случаях — инфузионная терапия). Назначают муколитики и мукорегуляторы (ацетилцистеин в дозе 600 мг 1 раз в сутки, бромгексин по 8 мг 4 раза в день, амброксол 30 мг 3 раза в сутки). При обструкции препарат выбора — ипратропия бромид по 40 мкг 3 раза в день. Также показано его сочетание с селективными адреномиметиками в виде аэрозоля (сальбутамолом, беротеком по 200 мг 2–3 раза в день). В случае обтурации бронхов слизистыми или гнойными пробками проводят лечебную бронхоскопию, микродренирование трахеи и бронхов (чрескожная микротрахеостома). Эндобронхиально вводят протеолитические ферменты, муколитики с последующим отмыванием содержимого дыхательных путей. У больных с тяжёлым и прогрессирующим течением болезни показаны ИВЛ с положительным давлением в дыхательных путях на выдохе. Оксигенотерапия целесообразна при p_{aO_2} ниже 55 мм рт. ст.

Дезинтоксикационная терапия

Дезинтоксикационная терапия проводится в период обострения (см. главу 22 «Пневмония»).

Иммуномодулирующая терапия

Иммуномодулирующая терапия, нормализация общей и лёгочной реактивности необходимы как в периоды обострения, так и вне их. Применяют препараты вилочковой железы, димефосфон, ксимедон, поливитаминные препараты.

Санация верхних дыхательных путей

Санация верхних дыхательных путей позволяет предупредить развитие нисходящей инфекции, уменьшает частоту обострений.

Диета

Целесообразно оптимизировать диету, которая должна обладать высокой энергетической ценностью (до 3000 ккал/сут), повышенным содержанием белков (110–120 г/сут) и умеренным ограничением жиров (80–90 г/сут). Увеличивают количество продуктов, богатых витаминами А, С, группы В (отвары пшеничных отрубей, шиповника, печень, дрожжи, свежие фрукты и овощи, соки), солями кальция, фосфора, меди, цинка.

ЛФК, массаж, физиотерапия, санаторно-курортное лечение

Регулярная ЛФК и дыхательная гимнастика повышают функциональную способность бронхолёгочной системы и реактивность больного, благоприятно влияют на течение бронхоэктатической болезни, уменьшают частоту нагноения бронхоэктазов. Массаж грудной клетки улучшает дренажную функцию лёгких, отхождение мокроты. Его необходимо сочетать с позиционным дренажем. Приёмам массажа необходимо обучить как самого больного, так и его родственников. Физиотерапию проводят в период ремиссии — назначают микроволновую терапию, электрофорез с хлоридом кальция, йодидом калия, индуктотермию и т.д. Санаторно-курортное лечение проводится в фазе ремиссии после предшествующей санации бронхиального дерева: рекомендуется тёплое время года, лучше всего в санаториях Южного берега Крыма. В тёплые и сухие месяцы можно лечиться в местных специализированных санаториях.

Хирургическое лечение

Резекцию лёгкого производят в случае развития стойких ателектатических изменений в лёгких, тяжёлого лёгочного кровотечения либо у больных с локальными мешотчатыми бронхоэктазами. При цилиндрических бронхоэктазах тактику определяют в зависимости от выраженности клинических проявлений, объёма поражения, эффективности консервативной терапии. В последние годы проводят как радикальные операции по поводу локальных бронхоэктазов, так и паллиативные, направленные на удаление наиболее неблагоприятных, нагноившихся участков бронхиального дерева. После оперативного лечения показана реабилитация в местных климатических условиях.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Диспансеризация больных проводится участковым врачом и пульмонологом по месту жительства пациента. Бронхоэктатическая болезнь с локальными изменениями и редкими (не более 2 раз в год) обострениями требует следующих мероприятий:

- Осмотр терапевтом 3 раза в год.

- Осмотр пульмонологом, торакальным хирургом, ЛОР-врачом, стоматологом 1 раз в год, осмотр фтизиатром по показаниям.
- Обследование: общий анализ крови, анализ мокроты общий и на микобактерии туберкулёза, общий анализ мочи, флюорография 2 раза в год; биохимический анализ крови на белки острой фазы воспаления, ЭКГ 1 раз в год; бронхоскопия, томография по показаниям; бактериологическое исследование мокроты с определением чувствительности к антибиотикам перед антибиотикотерапией по необходимости.
- Противорецидивное лечение 2 раза в год (весной и осенью) при ОРВИ и гриппе: антибактериальная и противовоспалительная терапия, позиционный дренаж, ЛФК, санация бронхиального дерева, общеукрепляющая терапия, полноценное питание; лечение в санаториях-профилакториях, на курортах; решение вопросов трудоустройства.

Бронхоэктатическая болезнь с распространёнными изменениями и частыми (более 3 раз в год) обострениями требует проведения следующих мероприятий:

- Осмотр терапевтом 4 раза в год; осмотры другими специалистами с частотой, указанной в предыдущей группе.
- Объём лабораторных обследований тот же, что в предыдущей группе. Кроме того, производят биохимический анализ крови на общий белок, белковые фракции, глюкозу, креатинин, мочевины (1 раз в год).
- Противорецидивное лечение в вышеизложенном объёме.

ПРОФИЛАКТИКА

Профилактика формирования вторичных бронхоэктазов и обострений бронхоэктатической болезни: отказ от курения, адекватное лечение пневмоний, иммунизация против вирусных инфекций (гриппа, кори, коклюша), применение моно- и поливалентных бактериальных вакцин, разработанных Институтом пульмонологии Минздрава РФ.

ПРОГНОЗ

Прогноз зависит от причин, приведших к формированию бронхоэктазов, и способности пациента постоянно выполнять рекомендации врача.

Абсцесс лёгкого — полость в лёгком, заполненная гноем и ограниченная от окружающих тканей пиогенной мембраной, сформированной из грануляционной ткани и слоя фиброзных волокон. Гангрена лёгкого — значительно более тяжёлое патологическое состояние с массивным омертвением и гнилостным распадом, быстрым гнойным расплавлением и отторжением ткани лёгкого без тенденции к чёткому отграничению от её жизнеспособной части. Выделяют также гангренозный абсцесс — менее обширное и более склонное к отграничению, чем при распространённой гангрене, омертвление лёгочной ткани, в процессе демаркации которого формируется полость с пристеночными или свободными секвестрами лёгочной ткани и тенденцией к постепенному очищению. Все эти состояния объединяют термином «деструктивные пневмониты».

Распространённость

Абсцессы лёгкого в 3–5 раз чаще, чем в общей популяции, наблюдают у мужчин в возрасте 20–50 лет. За последние 40 лет частота абсцессов лёгких снизилась в 10 раз, тогда как смертность среди заболевших уменьшилась только на 5–10% и составляет 4–7%. При аспирации жидкостей, содержащих грамотрицательную микрофлору, смертность может достигать 20% и выше, особенно если реакция жидкости кислая. Наиболее часто летальные исходы при абсцессе лёгкого связывают с высеvom *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus* и *Klebsiella pneumoniae*.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Деструктивные пневмониты разделяют по клинико-морфологической форме и по патогенезу.

- По клинико-морфологической сущности выделяют гнойные абсцессы, гангренозные абсцессы и гангрену лёгкого, определения которых были даны в начале раздела. Следует отметить, что в динамике эти процессы могут переходить один в другой.

- По патогенезу деструктивные пневмониты разделяют на 4 группы: бронхогенные (аспирационные, постпневмонические, обтурационные), гематогенные, травматические и прочие, связанные, например, с переходом нагноения с соседних органов и тканей.

Отдельно необходимо рассмотреть вопросы классификации абсцессов лёгкого. Их разделяют на острый и хронический (продолжительность последнего более 2—3 мес). Большинство абсцессов — первичные, т.е. образуются при некрозе лёгочной ткани во время поражения паренхимы лёгких (обычно пневмонии). Если абсцесс возникает вследствие септической эмболии или прорыва внелёгочного абсцесса в лёгкое (при эмпиеме), то его называют вторичным. Кроме того, абсцессы лёгких принято разделять на единичные и множественные, односторонние и двусторонние. В зависимости от расположения в пределах доли или всего лёгкого принято дифференцировать периферические (кортикальные, субкортикальные) и центральные (прикорневые абсцессы). Следует заметить, что к гигантским абсцессам такое деление неприменимо.

ЭТИОЛОГИЯ

Причиной развития инфекционной деструкции лёгких могут быть практически любые микроорганизмы или их ассоциации.

Анаэробы

Среди анаэробной микрофлоры характерны разновидности *Peptostreptococcus* (анаэробные грамотрицательные кокки), *Fusobacterium nucleatum*, *Fusobacterium necrophorum*, виды *Porphyromonas* и *Prevotella melaninogenica* (формально относящиеся к роду *Bacteriodes*).

Аэробы

Среди аэробов наиболее часто абсцесс лёгкого вызывают *Staphylococcus aureus*, *Escherichia coli*, *Klebsiella pneumoniae*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus pyogenes*, *Pseudomonas pseudomallei*, *Haemophilus influenzae* (особенно тип b), *Legionella pneumophila*, *Nocardia asteroides*, виды *Actinomyces* и редко пневмококки.

Простейшие

Деструкцию и образование абсцесса могут вызывать простейшие *Paragonimus westermani* и *Entamoeba histolytica*, а также микобактерии.

ФАКТОРЫ РИСКА

Для развития деструктивных пневмонитов необходимы факторы, снижающие защитные силы организма человека и создающие условия для попадания патогенной микрофлоры в дыхательные пути или аспирации. К таким факторам относят алкоголизм, передозировку наркотиков, хирургические вмешательства с применением общей анестезии, длительную рвоту, неврологические расстройства (расстройства мозгового кровообращения, миастению, амиотрофический боковой склероз и др.), эпилепсию, новообразования в лёгких, инородные тела в дыхательных путях, желудочно-пищеводный рефлюкс, операции на пищеводе и желудке, сахарный диабет, иммунодефицитные состояния.

ПАТОГЕНЕЗ

Ведущий механизм развития абсцесса лёгкого — аспирационный (с развитием аспирационной пневмонии). Кроме того, возможно пневмониегенное и бронхогенное происхождение, не связанные с аспирацией. Пневмониегенный абсцесс лёгкого возникает как осложнение пневмонии любой этиологии, обычно стафилококковой и стрептококковой. При возникновении сообщения полости абсцесса с бронхом расплавленная гнойно-некротическая масса выходит через бронхиальное дерево (дренажные бронхи) — происходит опорожнение абсцесса. Бронхогенный абсцесс лёгкого развивается при разрушении стенки бронхоэктаза. Воспаление при этом переходит с бронхоэктаза на прилегающую лёгочную ткань с формированием абсцесса. Инфекция также может распространяться контактным путём при эмпиеме плевры и поддиафрагмальном абсцессе. Для гангрены лёгкого характерны слабая выраженность процессов отграничения некротизированной лёгочной ткани от здоровой и поступление в сосудистое русло токсических продуктов. Также патогенетическую роль в образовании инфекционной деструкции могут играть инфаркт лёгкого, септикопиемия (септические эмболы, попадающие гематогенным путём из очагов остеомиелита, отита, простатита), лимфогенное инфицирование при фурункулах верхней губы, флегмонах дна полости рта, распад раковой опухоли в лёгком. У лиц старше 45 лет почти в каждом третьем случае развитие абсцесса связано с наличием опухоли.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

На начальном этапе развития абсцесса лёгкого морфологические изменения характеризуются уплотнением лёгочной ткани за счёт воспалительной инфильтрации. Позднее в центре инфильтрата появляется гнойное расплавление с формированием полости, отграниченной от окружающей ткани. Стенка абсцесса содержит клеточные элементы воспаления, фиброзную и грануляционную ткань с хорошей васкуляризацией. Острый абсцесс с перифокальной воспалительной инфильтрацией лёгочной ткани может перейти в хроническую форму с образованием плотной пиогенной оболочки (формирование капсулы абсцесса). В полости абсцесса находится жидкий или пастообразный гной. Стенка хронического абсцесса состоит из рубцовой ткани, её внутренняя поверхность гладкая. Спустя 2 мес и более возможна частичная эпителизация внутренней стенки с образованием так называемой кистоподобной полости. Такие полости редко спадаются.

Для гангрены характерно массивное омертвление, без чётких границ переходящее в окружающую отёчную и уплотнённую лёгочную ткань. На фоне массивного некроза образуются множественные полости неправильной формы, которые постепенно увеличиваются, сливаются, в это же время образуются секвестры лёгочной ткани. Если на этом этапе пациент не погибает, то некроз может отграничиваться от остальной ткани лёгкого и процесс приобретает черты гнойного абсцесса.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Процесс формирования абсцесса длится до 10–12 дней, в течение которых клиническая картина заболевания связана наиболее часто с течением пневмонии. В начальном периоде заболевания больные отмечают общее недомогание, слабость, озноб, кашель со скудной мокротой, иногда — кровохарканье и боль в грудной клетке. Температура тела обычно высокая. Даже при небольших

абсцессах наблюдают одышку, обусловленную интоксикацией. При гангрене лёгких эти признаки более выражены. Внезапное выделение большого количества (полным ртом) зловонной мокроты — признак прорыва абсцесса в бронх. Характерно улучшение состояния больного, снижение температуры тела. При гангрене лёгкого мокрота носит гнилостный характер. Суточное количество мокроты в среднем при абсцессе составляет 200–500 мл, но может увеличиваться до 1000 мл и более при гангрене. При сборе анамнеза важно выявление факторов риска.

Объективное обследование

До прорыва абсцесса можно обнаружить лёгкий цианоз лица и конечностей. При обширном поражении и вовлечении в процесс плевры визуально определяется отставание поражённой половины грудной клетки в акте дыхания. Больной принимает вынужденное положение на больном боку. При хроническом абсцессе пальцы принимают форму «барабанных палочек», формируются признаки правожелудочковой недостаточности. Характерны тахипноэ и тахикардия. Продолжительность первого периода занимает от 4 до 12 дней. Переход ко второму периоду — началу опорожнения полостей деструкции — сопровождается в типичных случаях улучшением состояния больного.

- **Пальпация** позволяет обнаружить болезненность по межреберьям на больной стороне, что свидетельствует о вовлечении плевры и межрёберного сосудисто-нервного пучка. При субплевральном расположении абсцесса голосовое дрожание усилено. При опорожнении большого абсцесса оно может стать ослабленным.
- **Перкуссия.** В начальную фазу на стороне поражения перкуторный звук может быть несколько укорочен. При глубоком расположении абсцесса перкуторный звук не меняется. На первом этапе течения деструктивных пневмонитов физикальная картина сходна с таковой при сливной пневмонии. На втором этапе интенсивность и площадь укорочения перкуторного звука уменьшаются. Поверхностно расположенные большие опорожнённые абсцессы сопровождаются тимпаническим перкуторным звуком.
- **Аускультация** в первый период течения абсцесса выявляет жёсткое дыхание, иногда — бронхиальное и ослабленное дыхание, на фоне которого возможны сухие или влажные хрипы. В некоторых случаях хрипов может и не быть. При преобладании картины пневмонии выслушивается крепитация. После вскрытия абсцесса можно услышать влажные хрипы различного калибра, бронхиальное и довольно редко — амфорическое дыхание.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологическое исследование органов грудной клетки в прямой и боковой проекциях — обязательный компонент диагностики абсцесса лёгкого, который чаще локализуется в заднем сегменте верхней доли (S_2) и верхнем сегменте нижней доли (S_6), а также в сегментах S_8 , S_9 и S_{10} . В первую фазу при рентгенологическом обследовании определяется интенсивное инфильтративное затенение различной протяжённости (от нескольких сегментов до доли и более). Междолевые границы затенения часто имеют выпуклую форму. Во вторую фазу на фоне уменьшающейся инфильтрации начинает определяться полость округлой формы с достаточно ровным внутренним контуром и горизонтальным уровнем жидкости. Иногда этих полостей несколько (рис. 24-1, 24-2 на вклейке). При хорошем дренировании уровень определяется только на дне полости, а затем вовсе исчезает. Наличие выпота в плевральной полости

свидетельствует о вовлечении в процесс плевры. При хроническом абсцессе полость имеет плотные стенки, окружена зоной инфильтрации. В полости хронического абсцесса можно видеть секвестры.

При гангрене лёгкого после прорыва в бронх определяют множественные просветления неправильной формы (иногда с уровнями жидкости) на фоне массивного затемнения.

РКТ

РКТ позволяет точно определить локализацию полости, наличие в ней даже небольшого количества жидкости, секвестры, оценить вовлечение плевры. На рис. 24-3 на вклейке можно видеть пристеночно расположенную полость больших размеров в левом лёгком. При гангрене лёгкого РКТ даёт более достоверную информацию о секвестрах.

Исследование ФВД

Исследование ФВД считают обязательным компонентом обследования только при подготовке больного к операции и другим инвазивным вмешательствам, а также при необходимости проведения медико-социальной экспертизы после выздоровления. У больных с абсцессом лёгкого выявляют смешанные или рестриктивные нарушения вентиляции. Существенно меняют состояние аппарата дыхания сопутствующие заболевания, особенно хронический обструктивный бронхит и эмфизема. Исследование ФВД при гангрене может быть затруднено тяжестью состояния больного. Наличие кровохарканья является противопоказанием к исследованию ФВД.

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови позволяет выявить нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, гипоальбуминемию. В тяжёлых случаях наблюдают железодефицитную анемию, умеренную альбуминурию. В моче могут появляться лейкоциты. Мокрота при стоянии расслаивается: верхний слой — пенистая серозная жидкость, средний слой жидкий, содержит много лейкоцитов, эритроцитов, бактерий (по объёму самый значительный), нижний слой гнойный. При микроскопии мокроты обнаруживают нейтрофилы, различные виды бактерий.

Бронхоскопия

Бронхоскопия носит диагностический и лечебный характер. Аспирация гноя облегчает состояние больного, позволяет получить материал для определения микрофлоры и её чувствительности к антибиотикам.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Наиболее характерное осложнение деструктивных пневмонитов — распространение гнойно-деструктивного процесса в плевральную полость с формированием эмпиемы плевры или пиопневмоторакса. Частота развития пиопневмоторакса варьирует от 9,1 до 38,5%. Следующим по частоте осложнением считают кровохарканье и даже лёгочное кровотечение, которое в свою очередь может привести к острой анемии и гиповолемическому шоку. Бактериемия довольно часто сопровождается инфекционными деструкциями лёгких и сама по себе не может считаться осложнением. Тем не менее осложнением деструктивных пневмонитов может стать диссеминация процесса, приводящая к абсцессу головного

мозга, менингиту. Массивное одномоментное поступление в кровь микроорганизмов и их токсинов может осложниться бактериемическим шоком, который, несмотря на лечение, часто заканчивается летально. К осложнениям тяжёлых форм деструктивных пневмонитов относят тяжелый респираторный дистресс-синдром взрослых (см. главу 29 «Острая дыхательная недостаточность»).

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Дифференциальная диагностика абсцесса проводится в первую очередь с полостными образованиями различной природы, которые могут быть выявлены на рентгенограммах и при проведении РКТ. К ним относят туберкулёз, распадающиеся опухоли лёгких, нагноившиеся кисты, актиномикоз, реже — паразитарные кисты, гранулематоз *Вегенера* и в наиболее редких случаях — саркоидоз лёгких.

Туберкулёз лёгкого

При дифференциальной диагностике абсцесса лёгкого с туберкулёзными кавернами (рис. 24-4 на вклейке) учитывают наличие контакта с бацилловыделителями. Туберкулёзные полости чаще располагаются в сегментах S_1 , S_2 и S_6 , в них редко наблюдают горизонтальный уровень жидкости. Типичным для туберкулёза считают появление в лёгких очагов-отсевов. Деструктивные формы туберкулёза обычно сопровождаются бактериовыделением, обнаруживаемым при микроскопии мазка при окраске по *Цилю—Нильсену*, бактериологическом исследовании, а в высокоспециализированных учреждениях — при ДНК-полимеразном методе идентификации микобактерий. В сомнительных случаях следует провести бронхоскопию и бактериологическое исследование содержимого бронхов.

Эмпиема плевры

Пристеночно расположенный абсцесс дифференцируют от эмпиемы плевры. Проведение РКТ позволяет точно определить топографию полостного образования, его принадлежность к паренхиме лёгких или плевральной полости.

Рак лёгкого

Практическое значение имеет дифференциальная диагностика абсцесса с полостной формой периферического рака лёгких. В пользу опухоли свидетельствует возраст больного (старше 50 лет), отсутствие острого периода заболевания, скудность мокроты, а при её наличии — отсутствие запаха. При лучевом обследовании для опухоли характерно наличие чёткого наружного контура при его бугристых очертаниях. Внутренний контур полости, в отличие от абсцесса, нечёткий; внутри полости жидкости мало, а чаще она отсутствует. При цитологическом исследовании мокроты или бронхиального содержимого либо в биопсийном материале обнаруживают опухолевые клетки.

Кисты лёгкого

Нагноившиеся врождённые кисты лёгкого наблюдают довольно редко. Нагноение в кисте протекает обычно без высокой температуры тела и интоксикации, мокроты бывает немного, она носит слизисто-гнойный характер. На рентгенограмме нагноившаяся киста выглядит как тонкостенное округлое или овальное образование с горизонтальным уровнем жидкости без перифокальной инфильтрации.

ЛЕЧЕНИЕ

Больные с абсцессом лёгкого требуют интенсивного лечения в условиях стационара. Пациентам обеспечивают диету с энергетической ценностью до 3000 ккал/сут, повышенным содержанием белков (110–120 г/сут) и умеренным ограничением жиров (80–90 г/сут). Увеличивают количество продуктов, богатых витаминами А, С, группы В (отвары пшеничных отрубей, шиповника, печень, дрожжи, свежие фрукты и овощи, соки), солями кальция, фосфора, меди, цинка. Ограничивают поваренную соль до 6–8 г/сут, жидкость.

Консервативная терапия

Консервативная терапия абсцесса лёгкого основана на применении антибактериальных средств вплоть до клинико-рентгенологического выздоровления (нередко 6–8 нед). Выбор препарата основывается на результатах бактериологического исследования мокроты, крови и определения чувствительности микроорганизмов к антибиотикам. Препаратами выбора считают вводимый внутривенно пенициллин или клиндамицин. До настоящего времени высокие дозы внутривенно вводимого пенициллина были эффективны в 95% случаев. Рекомендуется бензилпенициллин натрия по 1–2 млн ЕД в/в каждые 4 ч до улучшения состояния пациента, затем феноксиметилпенициллин по 500–750 мг 4 раза в сутки в течение 3–4 нед. Рост пенициллинорезистентных штаммов позволяет рекомендовать клиндамицин по 600 мг в/в каждые 6–8 ч, затем по 300 мг внутрь каждые 6 ч в течение 4 нед. При абсцессе лёгких эффективны также хлорамфеникол, карбапенемы, новые макролиды (азитромицин и кларитромицин), β -лактамы антибиотиков с ингибиторами β -лактамаз. При микробиологической идентификации возбудителя необходима коррекция этиотропной терапии в соответствии с выявленным патогеном и его чувствительностью (табл. 24-1).

Наряду с этиотропной проводят дезинтоксикационную и симптоматическую терапию (см. главу 22 «Пневмония»), трансбронхиальный дренаж во время бронхоскопии, при необходимости — чрескожную пункцию и дренирование полости абсцесса под контролем УЗИ или рентгеноскопии.

Хирургическое лечение

Хирургическое лечение показано примерно в 10% случаев при неэффективности антибиотикотерапии, лёгочных кровотечениях, невозможности исключить рак лёгкого, при размере абсцесса более 6 см, при прорыве абсцесса в плевральную полость с развитием эмпиемы, а также при хронических абсцессах. Объём операции выбирается индивидуально. Это могут быть различные варианты резекций лёгкого, лобэктомия, пульмонэктомия и плевропульмонэктомия. В послеоперационном периоде показана антибактериальная терапия, основанная на данных бактериологического исследования содержимого гнойной полости. При развитии такого осложнения, как пиопневмоторакс, необходимы дренирование плевральной полости, регулярные её промывания в течение длительного времени с последующим введением антибактериальных препаратов. В тяжёлых хронических случаях может быть показана плевроэктомия.

Физические методы

Физические методы лечения деструктивных пневмонитов включают мероприятия, направленные на усиление дренажной функции бронхов (вибрационный массаж, постуральный дренаж).

Таблица 24-1. Назначение антибиотика после микробиологической идентификации возбудителя

Данные микробиологического анализа	Антибактериальные средства
Стафилококки	Аминопенициллины с ингибиторами β -лактамаз Цефалоспорины первого и второго поколения Аминогликозиды Фторхинолоны Ванкомицин (при резистентности к метициллину)
<i>Haemophilus influenzae</i>	Аминопенициллины с ингибиторами β -лактамаз Новые макролиды (кларитромицин, азитромицин)
<i>Klebsiella pneumoniae</i>	Цефалоспорины первого и второго поколения Аминогликозиды Фторхинолоны
<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	Цефалоспорины третьего поколения Аминогликозиды Фторхинолоны
<i>Proteus vulgaris</i> <i>Escherichia coli</i>	Цефалоспорины второго и третьего поколения Аминогликозиды Фторхинолоны Карбапенемы
<i>Legionella pneumophila</i>	Макролиды Фторхинолоны
<i>Mycoplasma pneumoniae</i> <i>Chlamydia pneumoniae</i>	Макролиды Доксициклин

Наблюдение после выписки из стационара

Наблюдение после выписки из стационара проводит пульмонолог по месту жительства. Через 3 мес после клинического выздоровления необходимо проведение контрольного рентгенологического исследования.

ПРОГНОЗ

Прогноз при остром абсцессе лёгкого обычно благоприятный: в большинстве случаев отмечают облитерацию полости абсцесса и выздоровление. Тем не менее большие размеры полости, её локализация в нижней доле правого лёгкого сопровождаются более высокой летальностью. При деструктивных пневмонитах полное выздоровление констатируют у 25–40% больных (почти исключительно при гнойных абсцессах), клиническое выздоровление — у 35–50% (преимущественно при гангренозных абсцессах), переход в хроническую форму — у 15–20% больных и летальный исход — в 5–10% случаев. Распространённая гангрена лёгких даёт летальность не менее 40%.

Плеврит — воспаление плевры с образованием на её поверхности фибрина или скоплением в плевральной полости жидкости. С современной точки зрения плеврит рассматривают как проявление того или иного заболевания, т. е. как синдром. Выпотной плеврит считают частным случаем плеврального выпота, который может иметь как воспалительную, так и невоспалительную природу. Скопление гноя в плевральной полости называют эмпиемой плевры.

Распространённость

В индустриально развитых странах частота плевральных выпотов составляет 320 на 100 000 населения (5–10% больных терапевтических стационаров).

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделяют две основные формы плеврита — сухой (или фибринозный) и выпотной (или экссудативный). В своём течении плеврит может менять свой характер. Так, при рассасывании экссудата возникает картина сухого или даже слипчивого плеврита с образованием спаек между висцеральным и париетальным листками.

- По характеру выпота экссудативные плевриты делят на серозные, серозно-фибринозные, гнойные, гнилостные, геморрагические, хилёзные, псевдохилёзные и смешанные.
- Выпотные плевриты могут быть свободными и осумкованными (выпот ограничен сращениями между листками плевры).

По этиологии плевриты разделяют на инфекционные неспецифические (возбудители — пневмококки, стафилококки и др.) и специфические (возбудители — микобактерия туберкулёза, бледная спирохета и др.). По локализации процесса выделяют апикальные (верхушечный плеврит), костальные (плевриты рёберной части плевры), костодиафрагмальные, диафрагмальные, парамедиастинальные (плеврит, располагающийся в области средостения), междолевые плевриты. Кроме того, плевриты могут быть одно- и двусторонними.

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология плевритов и плевральных выпотов достаточно вариабельна и может быть представлена следующим перечнем патологических состояний.

- **Инфекционные болезни**, вызванные бактериями, грибами, паразитами и вирусами, так же как и атипичными возбудителями — микоплазмами, риккетсиями, хламидиями и легионеллой. В России основной причиной плевритов остаётся туберкулез лёгких или внутригрудных лимфатических узлов. Пневмонии, нагноительные процессы в лёгких занимают второе место.
- **Злокачественные процессы**: метастатические опухоли плевры и лёгких, первичный рак лёгкого, мезотелиома, саркома *Капоши*, лимфома и лейкоз.
- **Заболевания ЖКТ**: панкреатит (острый, хронический), псевдокисты и абсцесс поджелудочной железы, болезнь *Уиппла*, внутрибрюшной абсцесс (поддиафрагмальный, внутриселезёночный), внутрипечёночный абсцесс, перфорация пищевода.
- **Системные болезни соединительной ткани**: ревматоидный артрит, СКВ, волчаночноподобный синдром, вызванный ЛС (прокаиномидом, гидралазином, хинидином, изониазидом, фенитоином, тетрациклином, пенициллином, хлорпромазином), иммунобластная лимфаденопатия, синдром *Шёгрена*, семейная средиземноморская лихорадка, синдром *Черджа—Стросс* и гранулематоз *Вегенера*.
- **Синдром Мейгса** — фиброма яичников с асцитом и плевральным выпотом.
- Ятрогенные поражения плевры, связанные с применением ЛС (нитрафурантоин, дантролен, бромокриптин, амиодарон, прокарабазин, метотрексат, эргоновин, эрготамин, оксипренолол, практолол, миноксидил, блеомицин, интерлейкин-2, пропилтиоурацил, изотретионин, метронидазол и митомицин).
- **Синдром Дресслера**, возникающий после инфаркта миокарда, операции на сердце, имплантации водителя ритма, ангиопластики или тупой травмы сердца.
- Уремический плеврит (**уремия**).
- Выпоты при нарушении целостности плевральных листков (спонтанный пневмоторакс, спонтанный хилоторакс, спонтанный гемоторакс).

ПАТОГЕНЕЗ

У здоровых людей плевральная полость содержит небольшой объём смазывающей серозной жидкости, образующейся первично при транссудации из париетальной плевры и всасывающейся кровеносными и лимфатическими капиллярами висцеральной плевры. Баланс между образованием и удалением жидкости может быть нарушен любым расстройством, которое повышает лёгочное или системное венозное давление, снижает онкотическое давление плазмы крови, повышает проницаемость капилляров или затрудняет лимфатическую циркуляцию. Работа нормального механизма удаления жидкости может быть значительно замедлена обструкцией лимфатических сосудов, которые дренируют грудную клетку. Плевральный выпот может быть транссудатом или экссудатом.

Транссудаты

Транссудаты образуются при повышении венозного давления или снижении онкотического давления плазмы; поверхность лёгкого первично в патологический процесс не вовлекается. Транссудат не является следствием воспаления

и может встречаться при любых состояниях, вызывающих асцит, затруднение венозного или лимфатического оттока из грудной клетки, застойную сердечную недостаточность или выраженное снижение концентрации белков плазмы.

Экссудаты

Экссудаты появляются при повышении проницаемости поверхности плевры вследствие инфекционного поражения, травмы или других патологических состояний. Экссудат имеет воспалительную этиологию и является результатом воспаления структур, прилежащих к плевральной поверхности. Место воспаления обычно располагается сразу за висцеральной плеврой в самом лёгком, но иногда внутри средостения, диафрагмы или грудной стенки. Вторичное воспаление больших участков плевральной поверхности может приводить к быстрому образованию экссудата.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

При воспалительном процессе в плевре в первые сутки наблюдаются расширение лимфатических капилляров, повышение их проницаемости, отёк, инфильтрация подплеврального слоя. Через 24–48 ч наступает тромбоз капилляров и уменьшается проницаемость. Плевра становится отёчной и застойной, затем происходит клеточная инфильтрация, на поверхности образуется экссудат, который может быть фибринозным, серозным, геморрагическим и гнойным. Он может рассасываться или же трансформироваться в фиброзную ткань с образованием в последующем плевральных спаек. Плеврит остаётся сухим или фибринозным, если не происходит заметной экссудации из воспалённой плевры. Гнойный экссудат не склонен к рассасыванию и может быть элиминирован лишь в результате хирургических манипуляций или самопроизвольного прорыва через грудную стенку. При пропотевании жидкости из сосудов в зоне воспаления образуется экссудат, содержащий много белков плазмы.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Жалобы и анамнез

Ведущий симптом сухого плеврита — боль в грудной клетке, связанная с актом дыхания, усиливающаяся при натуживании и кашле, зависящая от положения тела. Боль носит колющий характер. Одышка может встречаться в том случае, когда накопившаяся жидкость сжимает лёгкое и противодействует движению диафрагмы. Кашель сухой, мучительный. Другие жалобы соответствуют основному заболеванию, вызвавшему плеврит. Характерно повышение температуры тела до субфебрильных значений при сухом плеврите и фебрильных — при выпотном.

Поскольку большинство плевритов носит вторичный характер, большое значение имеет тщательно собранный анамнез. Необходимы расспрос о возможных контактах с больными открытыми формами туберкулёза, о наличии тех или иных системных заболеваний, поиск факторов, снижающих неспецифическую реактивность или иммунитет, либо косвенных проявлений опухолевого процесса (снижение массы тела, потеря аппетита и др.). Для сухого плеврита характерно острое появление жалоб, тогда как для экссудативного возможно как острое, так и подострое начало.

Плевральный выпот невоспалительной этиологии, как правило, сопровождается одышкой без признаков интоксикации.

Объективное обследование

При выраженном болевом синдроме можно заметить, что больной шадит поражённую сторону (больной часто лежит на больном боку, сидит, наклонившись в поражённую сторону). Из-за боли дыхание становится поверхностным, частым. Поражённая сторона грудной клетки отстаёт при дыхательных движениях.

- **Пальпация.** При сухом плеврите грубый шум трения плевры ощутим даже при пальпации поражённых областей грудной клетки. Он может сопровождаться нарушением голосового дрожания или отчётливой бронхофонией с дрожащим звуком (эгофония). Сухой апикальный плеврит может вызывать повышение тонуса и болезненность при пальпации мышц верхнего плечевого пояса (симптом *Воробьёва—Поттенджера*).
- **Перкуссия.** При сухом плеврите перкуторные данные могут не меняться. При выпотном плеврите обнаруживают тупой или притупленный перкуторный звук. При перкуссии верхнюю границу определяемой тупости называют линией *Соколова—Эллиса—Дамуазо*; она идёт от позвоночника вверх кнаружи до лопаточной или задней подмышечной линии и далее кпереди косо вниз. Определяемая перкуторная граница проходит не по реальной границе жидкости, а по уровню, на котором слой жидкости имеет толщину, достаточную для укорочения звука, тогда как верхний край экссудата располагается горизонтально.
- **Аускультация.** Главный признак выпота — ослабление основных дыхательных шумов. Кроме того, над прилежащим к выпоту сдавленным лёгким выслушивается бронхиальное дыхание. Важным аускультативным признаком сухого плеврита является шум трения плевры. Он хорошо слышен над участками поражения как на вдохе, так и на выдохе. Он сохраняется, если попросить больного имитировать дыхательные движения: поднимать и опускать грудную клетку, не вдыхая воздух. После кашля, в отличие от влажных хрипов, характер аускультативного звука не меняется. В то же время при апикальном и диафрагмальном плеврите шум трения плевры может быть не слышен. При возникновении экссудата шум трения плевры исчезает.

Рентгенологическое исследование

Рентгенологические признаки сухого плеврита: высокое стояние купола диафрагмы, отставание его при глубоком вдохе, ограничение подвижности нижних лёгочных границ, лёгкое помутнение части лёгочного поля. Наиболее ранними видимыми признаками выпота считают тупой срезанный рёберно-диафрагмальный угол и затенение задней части диафрагмы в боковой проекции. В наружных отделах жидкости больше, поскольку лёгкое поджато к корню, что приводит к появлению косой, а не горизонтальной границы тени. Отчётливый верхний горизонтальный уровень экссудата становится виден после проведения плевральной пункции (попадания газа в плевральную полость). Прямая обзорная рентгенограмма может и не выявить патологии, если объём выпота менее 300 мл. Снимок в положении на боку (латерограмма) помогает отличить свободную жидкость от ранее образовавшихся воспалительных спаек, выявить выпот объёмом 100 мл и менее. На серии рисунков (рис. 25-1, 25-2 и 25-3 на вклейке) представлены рентгенограммы больного с правосторонним экссудативным плевритом. При выпоте средостение обычно смещено в сторону, противоположную большому выпоту. При рентгеноскопии можно отметить ограничение подвижности купола диафрагмы на стороне поражения.

РКТ

РКТ обладает рядом преимуществ по сравнению с рентгенографией: обеспечивает чёткую картину состояния плевральной полости, и в то же время — паренхимы лёгких и средостения, позволяет выявить отдельные плевральные бляшки, изменения плевры и наличие выпота на ранних стадиях (первые дни заболевания). РКТ с контрастированием позволяет обнаружить множественные локализованные выпоты при осумкованных плевритах, отличить их от изменений в паренхиме, различать доброкачественные и злокачественные изменения плевры. На злокачественный характер указывают такие признаки, как расходящиеся окружностями утолщения плевры, узловые утолщения плевры, утолщение париетальной плевры до 1 см и более в сочетании с вовлечением медиастинальной плевры. Кроме того, при РКТ можно с высокой точностью определить протяжённость поражения и проконтролировать пункцию или взятие биопсийного материала.

УЗИ

УЗИ может помочь в более точном определении локализации жидкости в плевральной полости в тех случаях, когда возникают затруднения в полной эвакуации выпота во время торакоцентеза. Методика удобна, поскольку позволяет проводить диагностику у постели больного. Кроме того, при УЗИ можно обнаружить выпот объёмом до 5 мл, при объёме более 100 мл информативность метода приближается к 100%. УЗИ также позволяет отличить плевральный выпот от фиброза плевры или её утолщения, точно определить положение купола диафрагмы, скрытого выпотом. Также УЗИ применяют для определения оптимальной точки вкола при плевральной пункции, биопсии или при установке дренажа.

Исследование ФВД

Для плеврита характерны рестриктивные (ограничительные) нарушения, характеризующиеся снижением ЖЕЛ. Проведение исследования после откачивания жидкости или снятия болевого синдрома демонстрирует улучшение показателей вентиляции.

ЭКГ

ЭКГ имеет дифференциально-диагностическое значение при левосторонних плевритах для исключения инфаркта миокарда. Следует помнить, что большие выпотные плевриты и грубые спайки способны смещать средостение и менять расположение электрической оси сердца.

Лабораторная диагностика

Изменения картины крови в значительной степени зависят от проявлений основного заболевания. При плевритах характерны нейтрофильный лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.

Необходимо лабораторное исследование плевральной жидкости. На наличие экссудата указывают следующие данные:

- Содержание белка более 3 г%.
- Высокое содержание ЛДГ.
- Соотношение между содержанием ЛДГ в плевральной жидкости и плазме больше 0,6.
- Соотношение между содержанием белка в плевральной жидкости и плазме больше 0,5.

- Проба *Ривальта* — качественное определение белка в плевральной жидкости (капля пунктата в слабом растворе уксусной кислоты при воспалительном характере выпота даёт «облачко» вследствие выпадения серомуцина).

Наличие большого количества крови в плевральной жидкости наиболее типично для выпота, вызванного опухолью, травмой или инфарктом лёгкого. Соотношение между концентрацией глюкозы в плевральной жидкости и плазме редко бывает низким, когда выпот вызван туберкулёзом или опухолью; обычно оно очень низкое при выпоте, обусловленном ревматоидным артритом. Концентрация амилазы в плевральной жидкости часто повышена, когда выпот обусловлен болезнью поджелудочной железы или разрывом пищевода, и иногда умеренно увеличена при злокачественных выпотах. pH плевральной жидкости обычно 7,3 или выше; низкие величины иногда встречаются при туберкулёзе и злокачественных выпотах. pH ниже 7,2 при парапневмоническом выпоте (осложнение пневмонии) подтверждает наличие эмпиемы.

Плевральная пункция и исследование плевральной жидкости

Плевральная пункция и исследование плевральной жидкости — одно из основных мероприятий при диагностике плевритов.

- Плевральную пункцию проводят в выбранной точке (определяется перкуторно, а лучше рентгеноскопически) по верхнему краю нижележащего ребра. После обработки кожи антисептиками и послойной анестезии производят прокол плевры и эвакуируют выпот (подробнее методику смотрите в главе «Практические навыки»).
- Лабораторное исследование плеврального содержимого включает измерение содержания общего белка и ЛДГ, исследование центрифугированного образца на клеточный состав. Затем проводят бактериологическое и цитологическое исследование, определяют содержание глюкозы и амилазы, pH. Когда предполагается или известна воспалительная природа выпота, может быть проведена игольная биопсия в начале плевральной пункции. Если обычные мероприятия не позволяют установить определённый диагноз и игольная биопсия плевры даёт отрицательные результаты, то единственным методом точной диагностики может быть торакотомия с диагностической операцией на лёгких и биопсией поражённых участков.

Лабораторные данные могут помочь в определении этиологии плеврального выпота. Это необходимо для распознавания того, является ли жидкость экссудатом или трансудатом.

Торакоскопия

Торакоскопия в настоящее время стала распространённым и информативным методом в диагностике и дифференциальной диагностике плевритов, поскольку стало доступно видеоскопическое оборудование. Этот метод позволяет осмотреть плевральную полость и прицельно взять биопсийный материал.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Левосторонние сухие плевриты следует дифференцировать с приступами стенокардии и инфарктом миокарда. Окончательный диагноз устанавливают на основании данных ЭКГ и лабораторных признаков инфаркта миокарда. Сухой диафрагмальный плеврит следует отличать от острых заболеваний органов брюшной полости (острый аппендицит, поддиафрагмальный абсцесс, острый холецистит и др.). Отсутствие выраженной температурной реакции, связь боли

с актом дыхания, незначительные изменения гемограммы и отсутствие симптомов раздражения брюшины свидетельствуют в пользу сухого плеврита.

Плевритическую боль необходимо дифференцировать от боли при переломе ребра, хондрите ребра, компрессии межрёберного нерва, опоясывающем лишае, остром бронхите и различной патологии сердечно-сосудистой системы и пищевода. В пользу плеврита будет свидетельствовать характерная рентгенологическая картина. Патология рёбер также может быть выявлена при лучевой диагностике. Опоясывающий лишай легко диагностировать при осмотре пациента. ЭКГ, входящая в диагностический минимум первичных обследований, позволяет своевременно диагностировать инфаркт миокарда. Подозрение на патологию со стороны пищевода требует эзофагоскопии.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Несвоевременно и неадекватно леченный плеврит приводит к образованию спаек (вплоть до облитерации плевральной полости), кальцинозу плевры, ограничению подвижности лёгкого, дыхательной недостаточности по рестриктивному типу. Инфекционные плевриты могут нагнаиваться, приводя к эмпиеме плевры. Эмпиема плевры (гнойный плеврит, пиоторакс) — скопление гноя в плевральной полости, что требует интенсивного местного лечения в условиях хирургического отделения. Эмпиема плевры сопровождается синдромом интоксикации, гектической температурой тела. При прорыве эмпиемы в просвет бронха усиливается кашель, резко увеличивается количество мокроты, соответствующей содержимому плевральной полости. Рентгенологическая картина эмпиемы близка к таковой при выпотном плеврите с большой склонностью к осумкованию и образованию уровня жидкости.

ЛЕЧЕНИЕ

Лечение следует направить на болезнь, вызвавшую выпот. Необходимо объяснить больному серьёзность его состояния, значение инвазивных манипуляций и интенсивной терапии. Сотрудничество с больным особенно важно при повторных плевральных пункциях или дренировании плевральной полости. При сухом плеврите боли в груди можно уменьшить бинтованием грудной клетки эластическим бинтом. К больному боку рекомендуют прибинтовывать подушку для усиления локальной иммобилизации. При этом 1–2 раза в день следует перебинтовывать больного для предупреждения раздражения кожи и гипостатических явлений в лёгких. При сухом плеврите сухой мучительный кашель требует назначения противокашлевых препаратов (кодеин, либексин, глауцин и др.).

Плевральная пункция

Пока этиология процесса не установлена, наличие жидкости в плевральной полости — показание для её проведения. Жидкость необходимо удалить, отметить её объём и образец отослать в лабораторию для исследования. После плевральной пункции одышка может уменьшаться, но эта процедура создаёт риск пневмоторакса (при проколе плевры) или сердечно-сосудистого коллапса (при быстром удалении большого количества жидкости).

Антибактериальная терапия

Антибактериальная терапия показана при инфекционной природе плеврита. В идеальной ситуации возбудитель бывает известен на основании бактериологического изучения плевральной жидкости, что определяет выбор антибакте-

риального препарата. Бактериоскопия мазка по *Грам* позволяет определить возбудитель ориентировочно (палочка или кокк, тип окраски по *Грам*). Посев и оценка чувствительности к антибактериальным препаратам указывают на перечень препаратов выбора. Эмпирический выбор антибиотика основывают на характере течения первичного лёгочного процесса (см. главу 22 «Пневмония»). При тяжёлом инфекционном плеврите применяют цефалоспорины третьего поколения в сочетании с клиндамицином. Лечение туберкулёзного плеврита проводится тремя и более туберкулостатиками одновременно.

Мочегонные средства

При значительном выпоте применяют диуретики. Обычно назначают фуросемид (20–80 мг в сутки на 2–3 дня) или его сочетание со спиронолактоном (100–200 мг в сутки на 2–3 приёма). Такие назначения необходимы также при сердечной недостаточности или циррозе печени.

Противовоспалительные препараты

Противовоспалительные препараты назначают при плевритах инфекционного происхождения, так же как и болезнях системы соединительной ткани и синдроме *Дресслера*. Они влияют на патогенез плеврита и купируют болевой синдром. Применяют НПВС (например, ибупрофен по 200 мг 3–4 раза в сутки) и глюкокортикоиды (преднизолон 40–60 мг в сутки внутрь с быстрым снижением дозы и отменой).

Лечение эмпиемы плевры

Лечение эмпиемы плевры всегда и везде требует как введения дренирующей трубки через грудную стенку, так и проведения эффективной антибиотикотерапии. Если жидкость сама по себе не инфицирована, содержит относительно небольшое количество белых кровяных клеток и имеет pH выше 7,2, то процесс может быть излечен системным применением антибиотиков широкого спектра действия. Однако через несколько дней без адекватного дренирования большинство эмпием фрагментируется на камеры, поэтому обычный дренаж с трубкой становится неэффективным и необходима резекция ребра для наложения открытого дренажа.

Физиотерапия

В ранней стадии фибринозного плеврита рекомендуется полуспиртовые согревающие компрессы, электрофорез с хлоридом кальция. При экссудативном плеврите физиотерапию проводят в фазе разрешения (рассасывания экссудата) с целью ускорения исчезновения экссудата, уменьшения плевральных спаек. Рекомендуются электрофорез с хлоридом кальция, гепарином, дециметровые волны, парафинотерапия. После стихания острых явлений показан ручной и вибрационный массаж грудной клетки.

После лечения в стационаре больные могут быть направлены на санаторно-курортное лечение в местные пригородные санатории и на курорты Южного берега Крыма.

ПРОГНОЗ

Прогноз плевритов зависит от своевременности эвакуации жидкости, проведения антибактериальной или противовоспалительной терапии, адекватного лечения основного заболевания.

Саркоидоз — хроническое мультисистемное заболевание неизвестной этиологии, характеризующееся скоплением Т-лимфоцитов и моноклеарных фагоцитов, образованием неказеифицированных эпителиоидных гранулём и нарушением нормальной архитектоники поражённого органа. Могут поражаться все органы, кроме надпочечников.

Распространённость

Распространённость саркоидоза в мире очень вариабельна. В странах Европы и США частота заболевания составляет в среднем 10–40 случаев на 100 000 населения. Наиболее высока распространённость саркоидоза в скандинавских странах (64 на 100 000 населения) и практически равна нулю в Тайване. Достоверные эпидемиологические данные в России на сегодняшний день отсутствуют. Преобладающий возраст больных — 20–40 лет; заболевание редко поражает детей и пожилых людей.

КЛАССИФИКАЦИЯ

До настоящего времени отсутствует универсальная классификация саркоидоза. В 1994 г. была разработана классификация внутригрудного саркоидоза (табл. 26-1).

Таблица 26-1. Классификация внутригрудного саркоидоза (O. P. Sharma, 1994)

<i>I стадия</i> — билатеральная лимфаденопатия средостения
<i>II стадия</i> — билатеральная лимфаденопатия средостения и паренхиматозная инфильтрация
<i>III стадия</i> — паренхиматозная инфильтрация в виде диссеминации
<i>IV стадия</i> — распространённый интерстициальный фиброз и буллёзная трансформация

Центральный НИИ туберкулёза РАМН совместно с венгерскими специалистами (А. Г. Хоменко и соавт., 1982) предложили следующую классификацию (табл. 26-2).

Таблица 26-2. Классификация саркоидоза Центрального НИИ туберкулёза РАМН

<i>I стадия</i> — саркоидоз внутригрудных лимфатических узлов
<i>II стадия</i> — саркоидоз лёгких и внутригрудных лимфатических узлов
<i>III стадия</i> — саркоидоз лёгких
<i>IV стадия</i> — саркоидоз органов дыхания, комбинированный с поражениями (единичными) других органов
<i>V стадия</i> — генерализованный саркоидоз с поражением органов дыхания
Примечание. При этом рекомендовано также указывать фазу процесса — активную, регрессии и стабилизации.

ЭТИОЛОГИЯ

В качестве предполагаемых причин развития саркоидоза рассматривают многие инфекционные и неинфекционные факторы. Все они не противоречат тому, что болезнь возникает вследствие усиленного клеточного иммунного ответа (приобретённого, наследственного или того и другого) к ограниченному классу Аг или к собственным Аг.

Инфекционные агенты

Как вероятный этиологический фактор с момента открытия саркоидоза рассматривали *Mycobacterium tuberculosis*. Отечественные фтизиатры по сей день наряду с другими ЛС больным с саркоидозом назначают изониазид. Однако последние исследования ДНК материалов биопсии лёгких свидетельствуют о том, что ДНК *Mycobacterium tuberculosis* у больных саркоидозом встречается не чаще, чем у здоровых людей одной популяции. К этиологическим факторам саркоидоза предположительно относят также хламидиоз, лаймский боррелиоз, латентные вирусы. Однако отсутствие идентификации какого-либо инфекционного агента и эпидемиологических взаимосвязей ставит под сомнение инфекционную этиологию саркоидоза.

Генетические и наследственные факторы

Данные об участии генетических и наследственных факторов как этиологического агента саркоидоза (ОМIM 181000) скудны, в ряде случаев документирована семейная предрасположенность. Риск саркоидоза при гетерозиготности по полиморфизму гена АПФ (АПФ участвует в патофизиологических процессах при этом заболевании) равен 1,3, а при гомозиготности — 3,17. Однако этот ген скорее всего не определяет тяжести течения саркоидоза, его внелёгочных проявлений и рентгенологическую динамику.

Экологические и профессиональные факторы

Вдыхание металлической пыли или дыма может вызвать гранулематозные изменения в лёгких, сходные с саркоидозом. Антигенными свойствами, способностью стимулировать образование гранулём обладает пыль алюминия, бария, бериллия, кобальта, меди, золота, редкоземельных металлов, титана и циркония. Классик отечественной фтизиатрии академик А. Г. Рабухин (1975) в качестве одного из этиологических факторов рассматривал пыльцу сосны, однако связь между частотой заболевания и местностью, где преобладают сосновые леса, обнаруживают не всегда.

ПАТОГЕНЕЗ

Лимфоцитарный альвеолит

Наиболее раннее изменение при саркоидозе лёгких — лимфоцитарный альвеолит, вызванный вероятнее всего альвеолярными макрофагами и Т-хелперами, выделяющими цитокины. По крайней мере, часть больных лёгочным саркоидозом имеет олигоклональную локальную экспансию Т-лимфоцитов, вызывающую управляемую Аг иммунную реакцию. Альвеолит обязателен для последующего развития гранулёмы.

Саркоидная гранулёма

Саркоидоз считают гранулематозом, опосредованным интенсивным клеточным иммунным ответом в месте активности заболевания. Образованием саркоидной гранулёмы управляет каскад цитокинов (с ними также связывают развитие лёгочного фиброза при саркоидозе). Гранулёмы могут образовываться в различных органах (например, в лёгких, в коже, лимфатических узлах, печени, селезёнке). Они содержат большое количество Т-лимфоцитов. В то же время для больных саркоидозом характерны снижение клеточного и повышение гуморального иммунитета: в крови абсолютное число Т-лимфоцитов обычно снижено, тогда как уровень В-лимфоцитов нормальный или повышенный.

Анергия к кожным тестам

Именно замещение лимфоидной ткани саркоидными гранулёмами приводит к лимфопении и анергии к кожным тестам с Аг. Анергия часто не исчезает даже при клиническом улучшении и обусловлена, вероятно, миграцией циркулирующих иммунореактивных клеток в поражённые органы.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Главный признак саркоидоза — неказеозные эпителиоидные гранулёмы в лёгких и других органах. Гранулёмы состоят из эпителиоидных клеток, макрофагов и многоядерных гигантских клеток, окружённых Т-хелперами и фибробластами, тогда как казеозного некроза нет. Лимфоциты и редкие плазматические клетки могут находиться на периферии гранулёмы, нейтрофилы и эозинофилы отсутствуют. Характерен лимфоцитарный альвеолит на ранних стадиях. Развитие саркоидных гранулём приводит к двусторонней лимфаденопатии корней лёгких, изменениям в лёгких, поражению кожи, глаз и других органов. Скопление эпителиоидных клеток при саркоидозе необходимо дифференцировать от гранулём, встречающихся при гиперчувствительных пневмонитах, туберкулёзе, грибковых поражениях, воздействии бериллия, а также при злокачественных опухолях.

Клиническая картина и диагностика

Саркоидоз поражает различные органы и системы. Наиболее часто (у 90% больных) развиваются поражения лёгких.

ЖАЛОБЫ И АНАМНЕЗ

Наиболее часто беспокоят повышенная утомляемость (71% больных), одышка (70%), артралгии (52%), мышечная боль (39%), боль в грудной клетке (27%),

общая слабость (22%). Боль в грудной клетке при саркоидозе необъяснима. Не выявлено корреляции между наличием, выраженностью лимфаденопатии, наличием и локализацией плевральных и других изменений в грудной клетке и болью. Анамнез обычно малоинформативен. Однако целесообразно расспросить пациента, не было ли у него необъяснимых артралгий, высыпаний, напоминающих узловатую эритему, не вызывали ли его на дополнительное обследование после прохождения очередной флюорографии.

ОБЪЕКТИВНОЕ ОБСЛЕДОВАНИЕ

При осмотре поражение кожи выявляют у 25% больных саркоидозом. К наиболее частым проявлениям относят узловатую эритему, бляшки, пятнисто-папулёзную сыпь и подкожные узелки. Наряду с узловатой эритемой отмечают припухлость или гипертермию суставов. Наиболее часто сочетание этих признаков проявляется весной. Артрит при саркоидозе обычно имеет доброкачественное течение, не приводит к деструкции суставов, но рецидивирует. Изменения периферических лимфатических узлов, особенно шейных, подмышечных, локтевых и паховых, отмечают очень часто. Узлы при пальпации безболезненны, подвижны, уплотнены (напоминают по консистенции резину). В отличие от туберкулёза, при саркоидозе они не изъязвляются.

Лёгочные проявления саркоидоза

На ранних стадиях заболевания перкуторный звук при обследовании лёгких не изменён. При выраженной лимфаденопатии средостения у худощавых людей можно обнаружить притупление перкуторного звука над расширенным средостением, а также при тишайшей перкуссии по остистым отросткам позвонков. При локальных изменениях в лёгких возможно укорочение перкуторного звука над поражёнными участками. При развитии эмфиземы лёгких перкуторный звук приобретает коробочный оттенок. Специфические аускультативные признаки при саркоидозе отсутствуют. Возможно ослабленное или жёсткое дыхание, хрипы не характерны. АД обычно не меняется, даже у больных с повышенным уровнем АПФ.

Внелёгочные проявления саркоидоза

Костно-мышечные изменения при саркоидозе (возникают у 50—80%) наиболее часто проявляются артритом голеностопных суставов, миопатиями. Саркоидоз глаз отмечают примерно у 25% больных, из них у 75% — передний увеит, у 25—35% — задний увеит, возможна инфильтрация конъюнктивы и слёзных желёз. Саркоидоз глаз может приводить к слепоте. Кожные проявления в виде неказеозных эпителиоидно-клеточных гранулём, узловатой эритемы, ознобленной волчанки, васкулитов и полиморфной эритемы встречаются у 10—35% больных. Нейросаркоидоз поражает менее 5% больных. Его диагностика часто сложна при отсутствии лёгочных и других проявлений. Заболевание может проявляться параличом черепных нервов (включая паралич *Белла*), полиневритом и полиневропатиями, менингитом, синдромом *Гийена-Барре*, эпилептиформными припадками, объёмными образованиями в головном мозге, гипофизарно-гипоталамическим синдромом и нарушениями памяти. Поражения сердца (менее чем у 5%), например в виде аритмий, блокад, представляют угрозу для жизни больного (50% летальных исходов от саркоидоза связаны с поражением сердца). Саркоидоз гортани (чаще её верхней части) проявляется осиплостью голоса, кашлем, дисфагией и учащением дыхания вследствие обструкции верхних дыхательных путей. При ларингоскопии обнаруживают отёк

и эритему слизистой оболочки, гранулёмы и узлы. Поражение почек при саркоидозе наиболее часто связано с нефролитиазом, развивающимся вследствие гиперкальциемии и гиперкальциурии. Реже развивается интерстициальный нефрит.

При саркоидозе описаны характерные синдромы.

Синдром Лёфгрена — лихорадка, двусторонняя лимфаденопатия корней лёгких, полиартралгия и узловатая эритема — хороший прогностический признак течения саркоидоза.

Синдром Хеерфордта—Вальденстрёма диагностируют при наличии лихорадки, увеличения околушных лимфатических узлов, переднего увеита и паралича лицевого нерва.

ЛАБОРАТОРНЫЕ ИССЛЕДОВАНИЯ

В общем анализе крови крови характерны, но неспецифичны лимфоцитопения, эозинофилия, повышенная СОЭ. При биохимических исследованиях крови возможно обнаружение гиперкальциемии, гиперкальциурии, повышения содержания АПФ, гиперглобулинемии.

- Гиперкальциемия при саркоидозе может служить маркёром активности процесса. Она связана с колебаниями неконтролируемой выработки 1,25-дигидроксиколекальциферола альвеолярными макрофагами с наибольшей интенсивностью в летнее время. Выраженная гиперкальциемия и гиперкальциурия приводят к нефролитиазу. Другие биохимические отклонения отражают поражение печени, почек и других органов.
- У 60% больных саркоидозом повышена выработка АПФ эпителиоидными клетками неказеифицированной гранулёмы. На ранних стадиях заболевания повышенное содержание АПФ в сыворотке крови сопровождается нарушениями проходимости на уровне мелких бронхов (снижение МОС₇₅). Статистически достоверной связи между содержанием АПФ и другими объективными диагностическими показателями не установлено.
- Возможно повышение содержания лизоцима сыворотки крови (секретируется макрофагами и гигантскими клетками в гранулёме).

РЕНТГЕНОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ

У 90% больных появляются изменения на рентгенограмме грудной клетки. У 50% изменения необратимы, причём в 5–15% случаев обнаруживают прогрессирующий лёгочный фиброз.

Стадии саркоидоза

В современной международной практике рентгенологические признаки саркоидоза органов грудной клетки разделяют на 5 стадий, которые можно проиллюстрировать рентгенограммами по *T. C. Demos* (1998).

- Стадия 0 — изменения отсутствуют (у 5% больных).
- Стадия I (рис. 26-1 на вклейке) — торакальная лимфаденопатия, паренхима лёгких не изменена (у 50%).
- Стадия II (рис. 26-2 на вклейке) — лимфаденопатия корней лёгких и средостения в сочетании с изменениями паренхимы лёгких (у 30%).
- Стадия III — изменена лёгочная паренхима, лимфаденопатия корней лёгких и средостения отсутствует (у 15%).
- Стадия IV — необратимый фиброз лёгких (у 20%).

Эти стадии саркоидоза информативны для прогноза, но не всегда коррелируют с клиническими проявлениями заболевания. Например, при II стадии жалобы и физикальные изменения могут отсутствовать. Наряду с типичными проявлениями саркоидоза встречаются деструктивные формы заболевания, буллёзные изменения в лёгких и даже спонтанный пневмоторакс.

РКТ

РКТ — высокоинформативный метод диагностики саркоидоза и наблюдения за его течением. Мелкие, неправильно расположенные вдоль сосудисто-бронхиальных пучков и субплеврально очаги (диаметром 1–5 мм) можно выявить задолго до их появления на обычных рентгенограммах. РКТ позволяет видеть и воздушную бронхограмму. Очаговое помутнение по типу матового стекла («альвеолярный саркоидоз») может быть единственным проявлением заболевания у 7% пациентов, что соответствует ранней альвеолярной стадии процесса. В 54,3% случаев на РКТ выявляют мелкие очаговые тени, в 46,7% — крупные. Перибронхиальные изменения отмечены в 51,9%, сужение бронхов — в 21%, вовлечение плевры — в 11,1%, буллы — в 6,2%.

ИССЛЕДОВАНИЕ ФВД

Исследование ФВД на ранних стадиях саркоидоза (в период альвеолита) позволяет выявить нарушения проходимости на уровне мелких бронхов (необходима дифференциальная диагностика с хроническим обструктивным бронхитом и бронхиальной астмой). По мере прогрессирования заболевания появляются и нарастают рестриктивные нарушения, снижение диффузионной способности лёгких, гипоксемия. При интерстициальных заболеваниях лёгких, включая саркоидоз, параметры газообмена и диффузии более информативны после пробы с физической нагрузкой, поскольку позволяют выявить скрытые в покое нарушения на ранних стадиях.

ЭКГ

ЭКГ — важный компонент в обследовании больных саркоидозом, так как поздно диагностированный саркоидоз миокарда может быть причиной аритмий и внезапной остановки сердца.

БРОНХОСКОПИЯ

Бронхоскопия особенно важна при первичной диагностике саркоидоза. Во время бронхоскопии может быть проведён бронхоальвеолярный лаваж, позволяющий, в частности, исключить гранулематозы инфекционной природы. Общее количество клеток в полученной жидкости и степень лимфоцитоза отражают выраженность клеточной инфильтрации (пневмонита), фиброза и поражения сосудов (ангиита).

БИОПСИЯ

Биопсия — наиболее важная диагностическая процедура при саркоидозе, особенно у детей. При биопсии обычно обнаруживают неказеифицированные гранулёмы, состоящие из эпителиоидных клеток и единичных гигантских клеток *Пирогова—Лангханса* (часто содержащих включения), лимфоцитов, макрофагов с расположенными вокруг фибробластами. Наиболее часто биопсийный материал берут из лёгких. Трансбронхиальная биопсия обнаруживает

изменения у 65–95% больных даже при отсутствии их в паренхиме лёгких при различных видах её визуализации, медиастиноскопия (более инвазивная процедура) — у 95%, биопсия лимфатических узлов лестничной мышцы — у 80%. Информативность биопсии конъюнктивы при наличии характерных макроскопических изменений составляет 75%, а при их отсутствии — 25%. При отсутствии изменений в средостении и преобладании картины лёгочной диссеминации альтернативным методом служит видеоторакоскопическая биопсия.

СЦИНТИГРАФИЯ С ГАЛЛИЕМ

Радиоактивный ^{67}Ga локализуется в участках активного воспаления, где в большом количестве находятся макрофаги и их предшественники, эпителиоидные клетки, а также в нормальной ткани печени, селезёнки и костей. Сканирование с ^{67}Ga позволяет определить локализацию саркоидозного поражения в медиастинальных лимфатических узлах, паренхиме лёгких, подчелюстных и околоушных железах. Метод неспецифичен и даёт положительные результаты при лепре, туберкулёзе, силикозе.

ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ПРОБЫ

Кожная проба *Квейма*

Проба *Квейма* заключается во внутрикожном введении пастеризованной суспензии селезёнки, поражённой саркоидозом (Аг *Квейма*). В месте введения постепенно появляется папула, достигающая максимального размера (диаметр 3–8 см) через 4–6 нед. При биопсии папулы у 70–90% больных обнаруживают изменения, характерные для саркоидоза (ложноположительный результат выявляют у 5% и менее). Однако промышленные образцы Аг *Квейма* отсутствуют.

Туберкулиновые пробы

Туберкулиновые пробы неспецифичны для саркоидоза (по данным из Германии и Швейцарии, туберкулиновая проба с 0,1 ТЕ положительна у 2,2%, с 1 ТЕ — у 9,7%, с 10 ТЕ — у 29,1%, а со 100 ТЕ — у 59% больных саркоидозом). Пробу *Манту* можно выполнить с дифференциально-диагностической целью при изолированном или преобладающем нейросаркоидозе, так как в этих случаях биопсия не всегда возможна.

УЗИ ПОЧЕК

УЗИ почек показано для своевременного выявления нефролитиаза.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

При наличии двусторонней лимфаденопатии на рентгенограмме грудной клетки дифференциальную диагностику проводят между саркоидозом и лимфомой, туберкулёзом, грибковыми инфекциями, раком лёгких и эозинофильной гранулёмой. Если при биопсии выявлена неказеифицированная гранулёма, проводят дифференциальную диагностику между саркоидозом и туберкулёзом, грибковыми инфекциями, болезнью кошачьей царапины, бериллиозом, гиперчувствительным пневмонитом, лепрой и первичным билиарным циррозом.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Угрожающие жизни ситуации возникают при саркоидозе редко и могут быть обусловлены недостаточностью функций лёгких, сердца, почек, печени и головного мозга вследствие развития необратимого фиброза. Осложнение буллёзной формы (редкой) саркоидоза лёгких — спонтанный пневмоторакс, ещё реже встречается хилоторакс. Обструктивное ночное апноэ отмечают у 17% больных саркоидозом (в общей популяции у 2–4%); оно связано с нейросаркоидозом, применением глюкокортикоидов, обструкцией верхних дыхательных путей. Респираторная недостаточность и лёгочное сердце возникают при необратимом фиброзе лёгких. Саркоидоз чаще поражает левые отделы сердца и долгое время остаётся бессимптомным, проявляясь впоследствии внезапной сердечной смертью. Почечная недостаточность может развиваться при гранулематозном интерстициальном нефрите и/или нефрокальцинозе. Недостаточность печени может быть следствием внутрипечёночного холестаза и портальной гипертензии.

ЛЕЧЕНИЕ

26% больных саркоидозом страдают той или иной степенью нарушений психики, что указывает на значимость психологических аспектов в лечении саркоидоза и обучения больных навыкам справляться с болезнью.

Лекарственная терапия

Время начала и оптимальный режим лекарственной терапии саркоидоза до сих пор чётко не определены. При саркоидозе I–II стадии у 60–70% больных имеется вероятность спонтанной стабильной ремиссии, в то время как применение системных глюкокортикоидов может сопровождаться частыми последующими рецидивами, поэтому после выявления заболевания рекомендуют наблюдение в течение 2–6 мес.

- Наиболее часто применяют глюкокортикоиды. При саркоидозе I–II стадии, особенно при верифицированном обструктивном синдроме, накоплен опыт применения будезонида, флунизолида. В тяжёлых случаях показано системное применение глюкокортикоидов. Универсальных схем гормонотерапии саркоидоза до сих пор нет. Назначают преднизолон в начальной дозе 0,5 мг/кг/сут внутрь ежедневно или через день, но при этом у 20% больных возникают побочные эффекты. Малые дозы препарата (до 7,5 мг/сут) в сочетании с хлорохином и витамином Е в 2–3 раза реже вызывают нежелательные реакции, но малоэффективны при наличии инфильтратов, сливных очагов, участков гиповентиляции, массивных диссеминаций, при нарушениях ФВД, особенно обструктивных, при саркоидозе бронхов. В таких случаях возможно применение пульс-терапии преднизолоном (10–15 мг/кг метилпреднизолона в/в капельно через день 3–5 раз) или флунизолида (по 1 мг 3 раза в сутки в течение 3–6 мес) с последующим лечением низкими дозами.
- Если гормоны неэффективны или плохо переносятся больным, вместо них назначают хлорохин или гидроксихлорохин, метотрексат. Для лечения саркоидоза рекомендованы также АКТГ, колхицин.
- Следует избегать назначения препаратов кальция.
- Эффективность широко применявшихся внутривенных инъекций натрия тиосульфата в сочетании с внутримышечным введением витамина Е пока не подтвердилась.

Трансплантация

В наши дни больным с терминальными стадиями саркоидоза при неэффективности лекарственной терапии производят пересадку лёгких, а также сердца и лёгких, печени и почек. Проводимая при этом иммуносупрессивная терапия одновременно является лечением саркоидоза. Трёхлетняя выживаемость составляет 70%, пятилетняя — 56%. Однако возможен рецидив заболевания в пересаженном лёгком.

ПРОГНОЗ

Прогноз саркоидоза весьма вариабелен и зависит, в частности, от стадии заболевания. У 60–70% больных саркоидозом I–II стадии возникает спонтанная (без лечения) ремиссия, в то же время хронические прогрессирующие формы приводят к тяжёлым последствиям (табл. 26-3). Прогноз течения саркоидоза в

Таблица 26-3. Факторы, определяющие вероятность ремиссии саркоидоза и его хронического течения

<i>Ремиссия</i>	<i>Хроническое течение</i>
Узловатая эритема	Ознобленная волчанка
Рентгенологическая стадия I	Рентгенологические стадии III или IV
Передний увеит	Задний увеит
Бессимптомность болезни	Кисты костей рук
Паралич Белла без других неврологических признаков	Поражение околоушных слюнных желез
	Лёгочное сердце
	Саркоидоз сердца
	Неврологические признаки без паралича Белла
	Нефролитиаз

случаях выявления саркоидоза до 30 лет лучше, чем в более позднем возрасте. Смертельные исходы вследствие саркоидозных изменений внутренних органов возникают у 1–4% больных саркоидозом. Нейросаркоидоз приводит к смерти 10% больных, что в 2 раза выше, чем у всех больных саркоидозом.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Необходимо постоянное наблюдение у пульмонолога (посещения не реже 1 раза в 6 мес).

Фиброзирующие альвеолиты — общий термин для группы заболеваний, характеризующихся диффузной воспалительной инфильтрацией альвеол, обратимым интерстициальным пневмонитом, прогрессирующим до диффузного лёгочного фиброза.

Распространённость

Данные о распространённости идиопатического фиброзирующего альвеолита противоречивы (2,4–4,1 на 100 000 населения), количество поражённых этим заболеванием растёт. Распространённость экзогенных аллергических альвеолитов определяют географические, экологические, профессиональные и бытовые факторы, например частота заболевания у фермеров составляет 1–8%, у лиц, разводящих птиц, — 6–15%. Эпидемиология токсического фиброзирующего альвеолита в целом не изучена, например при лечении противопухлевыми препаратами поражение лёгких возможно у 2,5–42,8% больных.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Выделены три нозологические формы фиброзирующих альвеолитов.

Идиопатический фиброзирующий альвеолит

Идиопатический фиброзирующий альвеолит — патологический процесс в лёгких неясной этиологии, сопровождающийся нарастающей дыхательной недостаточностью вследствие прогрессирующего пневмофиброза (синонимы: болезнь *Хаммена—Рича* для острых форм, синдром *Хаммена—Рича* для хронических форм).

Отдельно выделяют классификацию морфологических форм идиопатического фиброзирующего альвеолита (A. Katzenstein et al., 1998).

- Обычная интерстициальная пневмония.
- Десквамативная интерстициальная пневмония; облитерирующий альвеолит, сочетающийся с интерстициальной болезнью лёгких.

- Острая интерстициальная пневмония.
- Неспецифическая интерстициальная пневмония.

Экзогенные аллергические альвеолиты

Экзогенные аллергические альвеолиты — группа заболеваний, вызываемых интенсивной и продолжительной ингаляцией пыли, содержащей белки животного и растительного происхождения или неорганические соединения, и характеризующихся аллергическим диффузным поражением альвеолярных и интерстициальных структур лёгких (синонимы: «лёгкое фермера», гиперчувствительный пневмонит, «лёгкое птицевода» и др.).

Токсический фиброзирующий альвеолит

Токсический фиброзирующий альвеолит — патологический процесс в лёгких, возникающий вследствие воздействия на паренхиму токсических веществ и некоторых ЛС.

ЭТИОЛОГИЯ

Причина идиопатического фиброзирующего альвеолита до настоящего времени остаётся неизвестной. Высказаны предположения о вирусной природе заболевания, аутоиммунных механизмах его возникновения. Иногда это заболевание рассматривают как своеобразный коллагеноз, однако большинство авторов согласны с полиэтиологичностью этого состояния. Основной этиологический фактор экзогенных аллергических альвеолитов — некоторые микроорганизмы либо чужеродные белки (как растительного, так и животного происхождения), а также более простые химические вещества, вдыхаемые в больших количествах (в этиологическом плане экзогенные аллергический альвеолит и атопическая бронхиальная астма имеют много общего).

- «Лёгкое фермера» вызывают споры термофильных актиномицетов (*Microspora faeni*, *Thermoactinomyces vulgaris*), источник которых — заплесневелое сено.
- «Лёгкое птицевода» (возникает у работников птицефабрик, голубеводов, любителей волнистых попугайчиков) обусловлено Аг перьев, белками помета попугаев, голубей, кур.
- «Лёгкое рабочего, обрабатывающего солод» обусловлено спорами *Aspergillus clavatus* (источник — заплесневелый ячмень, солод). «Болезнь работника зернохранилища» вызывают Аг зернового долгоносика (им бывает заражена мука).
- «Лёгкое сыровара» этиологически связано с *Penicillium casei* (источник — заплесневелый сыр).
- Пневмонит может также возникать у работников химической, фармацевтической, текстильной, деревообрабатывающей промышленности. Заболевание, связанное с использованием увлажнителя (кондиционера), вызывают термофильные актиномицеты.

Токсический фиброзирующий альвеолит вызывают химические вещества, применяемые в производстве, и некоторые ЛС. Производственные факторы: раздражающие газы (например, сероводород, хлор, аммиак), металлы в виде паров, дымов, окислов и солей (например, Мп, Ве, Нg, Ni), гербициды (например, смесь *Бордо*), пластмассы (например, полиуретан) и др. ЛС: большинство цитостатиков, нитрофураны и сульфаниламиды, бензогексоний, апрессин, карбамазепин, хлорпропамид и др.

ПАТОГЕНЕЗ

При идиопатическом фиброзирующем альвеолите в паренхиме лёгких происходят три взаимосвязанных процесса: интерстициальный отёк, интерстициальное воспаление (альвеолит) и интерстициальный фиброз.

- *Острая стадия.* Поражение капилляров и клеток альвеолярного эпителия с интерстициальным и внутриальвеолярным отёком и последующим формированием гиалиновых мембран. Возможно как полное обратное развитие, так и прогрессирование до острой интерстициальной пневмонии.
- *Хроническая стадия.* Процесс прогрессирует до обширного повреждения лёгкого и отложения коллагена (распространённый фиброз). Происходят разрывы альвеолярных пространств, выстланных атипичными (кубическими) клетками.
- *Терминальная стадия.* Лёгочная ткань приобретает характерный вид пчелиных сот. Фиброзная ткань полностью замещает альвеолярную и капиллярную сеть с образованием расширенных полостей.

При экзогенном аллергическом альвеолите поступление в дистальные дыхательные пути частиц, обладающих антигенными свойствами, вызывает активацию иммунной системы. Инородные частицы захватывают альвеолярные макрофаги. Их гидролитические ферменты вызывают активацию системы комплемента, компоненты которого фиксированы на их рецепторах. Активация синтеза Ig В-лимфоцитами вследствие их антигенной стимуляции ведёт к образованию иммунных комплексов. Фиксация компонентов комплемента на поверхности иммунных комплексов делает эти комплексы доступными для поглощения фагоцитами. Высвобождающиеся при этом лизосомальные ферменты способны оказывать повреждающее действие на лёгочную паренхиму. Различная реакция на Ag у лиц, находящихся в одинаковых условиях, свидетельствует о вероятной роли генетических факторов. Гуморальная форма ответа, связанная с В-лимфоцитами, включается на первом этапе заболевания. При дальнейшем воздействии Ag включаются реакции клеточного иммунитета, определяющие течение заболевания.

При токсическом фиброзирующем альвеолите реакция лёгочной ткани на воздействие различных этиологических факторов достаточно стереотипна и проявляется поражением капиллярного русла лёгких, нарушением диффузии газов через альвеолярно-капиллярную мембрану, нарушением азрогематического барьера вследствие массивного некроза альвеолоцитов I типа, спадением альвеол вследствие метаплазии альвеолоцитов II типа и потери ими способности вырабатывать сурфактант.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Абсолютные патогномоничные патоморфологические критерии идиопатического фиброзирующего альвеолита отсутствуют, однако отечественные авторы выделяют обычно два варианта заболевания — десквамативный, с преимущественным поражением альвеол, и муральный, с преимущественным поражением интерстициальной ткани лёгких.

При остром течении экзогенного аллергического альвеолита наблюдают отёк интерстициальной ткани лёгких, инфильтрацию альвеол и межальвеолярных перегородок лимфоцитами, плазматическими клетками, гистиоцитами. Характерно образование гранулём, но эта фаза непродолжительная и сменяется пролиферативными процессами. Причиной облитерации альвеол является организация эндобронхиального экссудата, появляющегося в

бронхиолах в острой стадии заболевания. При хроническом течении выявляют интерстициальный фиброз с деформацией бронхиол, участки эмфиземы лёгких и дистелектаза. Гранулёмы практически отсутствуют.

При токсическом фиброзирующем альвеолите выявляют некроз эндотелия лёгочных капилляров, транссудацию жидкой части крови в альвеолы и межальвеолярные перегородки, некроз альвеолоцитов I типа, гиперплазию и метаплазию альвеолоцитов II типа, пролиферацию фибробластов с гиперпродукцией ретикулиновых и коллагеновых волокон. При токсическом фиброзирующем альвеолите, вызванном метотрексатом, отмечено образование гигантоклеточных гранулём.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА И ДИАГНОСТИКА

Необходимость диагностического поиска в направлении фиброзирующих альвеолитов возникает при выявлении любых сочетаний следующих признаков: сухой кашель или кашель со скудной мокротой, цианоз, усиливающийся или возникающий при физической нагрузке, одышка, не объяснимая другими причинами, выслушивание нежной крепитации («треск целлофана»), интерстициальные и/или очаговые изменения в лёгких при рентгенологическом исследовании, рестриктивные нарушения вентиляционной способности, снижение диффузионной способности лёгких.

Жалобы и анамнез

- Начало идиопатического фиброзирующего альвеолита бывает острым или постепенным. Острое начало может сопровождаться ознобом и имитировать острое респираторное заболевание или пневмонию. При постепенном начале на первый план выступают одышка, сухой кашель или покашливание, быстрая утомляемость. Наиболее характерный признак — неуклонно прогрессирующая одышка, чаще инспираторная. Примерно у 20% больных могут быть преходящие артралгии.
- Острый экзогенный аллергический альвеолит проявляется спустя 4–8 ч после попадания аллергена в сенсibilизированный организм. Появляется озноб, повышается температура тела, возникают одышка и сухой кашель, слабость, боль в груди, в суставах, головные боли. Возможно появление вазомоторного ринита. Хронические формы сопровождаются медленно прогрессирующей одышкой, утомляемостью и субфебрилитетом.
- Токсический фиброзирующий альвеолит характеризуется одышкой, прогрессирующей при продолжающемся воздействии причинного фактора или при переходе патологического процесса в фазу фиброзирования.

При опросе больного с подозрением на лёгочный фиброз особое внимание уделяют аллергологическому, профессиональному и бытовому анамнезу. Целенаправленный поиск связи симптомов со стороны органов дыхания с какими-либо внешними факторами помогает выбрать верный диагностический алгоритм.

Объективное обследование

Осмотр на ранних стадиях каждой из этих трёх форм не выявляет каких-либо патологических признаков, но с прогрессированием альвеолита и лёгочного фиброза появляются цианоз и акроцианоз, усиливающиеся при физической нагрузке. При хроническом течении могут сформироваться изменения дистальных фаланг пальцев («барабанные палочки», «часовые стёкла»). Перкуссия обычно позволяет выявить притупление перкуторного звука над нижними отделами лёгких. Характерный аускультативный признак хронически текущих

альвеолитов — двусторонняя нежная крепитация, которую чаще описывают, как «треск целлофана». Этот феномен выслушивается по задней и средней подмышечной линиям и между лопатками. Кроме того, в большинстве случаев можно обнаружить поверхностное дыхание. По мере нарастания дыхательной недостаточности и формирования лёгочной гипертензии увеличивается вероятность выслушивания акцента II тона над лёгочной артерией и других аускультативных феноменов лёгочной гипертензии (см. главу 13 «Лёгочная гипертензия»).

Острые варианты течения альвеолитов могут напоминать двустороннюю пневмонию или обострение хронического бронхита. В острую фазу экзогенного аллергического альвеолита выслушивают мелко- и среднепузырчатые хрипы, а при развитии бронхообструктивного синдрома — сухие свистящие. У 50% больных возможна крепитация.

Рентгенологическое исследование

- При идиопатическом фиброзирующем альвеолите обычно выявляют диффузные и мелкоочаговые изменения в обоих лёгких с преобладанием их в базальных отделах, однако клинические проявления возможны и без изменений на рентгенограмме. На поздних стадиях заболевания наблюдаются «сотовое лёгкое» (вторично-кистозное): множественные тонкостенные полости без содержимого и инфильтрации вокруг.
- При экзогенном аллергическом альвеолите на стадии интерстициально-го воспаления характерны негетерогенные затемнения преимущественно в нижних долях лёгких. При отёке межалвеолярных перегородок затемнение становится гомогенным. Прекращение воздействия Аг ведёт к обратной динамике в течение нескольких недель. Изменения при хронической форме экзогенного аллергического альвеолита не отличаются от таковых при идиопатическом фиброзирующем альвеолите.
- При токсическом фиброзирующем альвеолите изменения варьируют от признаков отёка интерстициальной ткани лёгких и распространённых мелкоочаговых теней до выраженных двусторонних фиброзных изменений с ячеистой деформацией лёгочного рисунка.

На стадии фиброзирования изменения в лёгких практически одинаковы при всех вариантах альвеолитов.

РКТ

РКТ часто помогает обнаружить изменения до их появления на рентгенограммах. В некоторых случаях РКТ позволяет избежать инвазивных вмешательств, таких, как бронхоскопия и биопсия. Наиболее часто выявляют симптом «матового стекла» (нежное гомогенное затемнение лёгочных полей), интерстициальные изменения, консолидацию воздушных пространств. По результатам РКТ высокого разрешения можно точно определить участок поражения для взятия биоптата. Исследование в динамике даёт достаточно точную информацию об обратимости изменений. Данные РКТ при альвеолитах имеют достоверную корреляцию с функциональным состоянием лёгких.

Исследование ФВД

При идиопатическом фиброзирующем альвеолите на ранней стадии гипоксия и нарушения диффузионной способности лёгких возникают только при нагрузке. При прогрессировании заболевания гипоксия развивается и в покое. Диффузионная способность лёгких снижается по мере прогрессирования

заболевания. Вентиляционные нарушения на поздней стадии становятся рестриктивными и характеризуются снижением всех видов лёгочных объёмов. Снижается растяжимость лёгких, тогда как объёмные скорости выдоха и отношение ОФВ₁/ФЖЕЛ длительное время остаются интактными и снижаются при выраженном падении ЖЕЛ. При экзогенном аллергическом альвеолите, как правило, выявляя признаки бронхиальной обструкции в острую фазу и нарастание рестрикции на поздних стадиях. Проводят провокационные ингаляционные тесты с Аг, позволяющие выявить или подтвердить этиологию альвеолита. При токсическом фиброзирующем альвеолите нарушения ФВД могут носить разнообразный характер.

Сцинтиграфия

Сцинтиграфия с ^{67}Ga — неспецифический метод, позволяющий оценить степень воспалительной реакции.

Лабораторные исследования

При идиопатическом фиброзирующем альвеолите возможны лейкоцитоз и повышение СОЭ. Исследования биохимических показателей крови и мочи в диагностике идиопатического фиброзирующего альвеолита играют второстепенную роль (известно, что при этом заболевании возрастает экскреция с мочой урогликопротеидов и гликозаминогликанов). В острую фазу экзогенного аллергического альвеолита имеется выраженный лейкоцитоз до $20 \cdot 10^9/\text{л}$, повышение СОЭ до 50 мм/ч, эозинофилия чаще умеренная (при этиологической роли аспергилл может быть выраженной). Большое значение в диагностике экзогенного аллергического альвеолита имеет выявление аллергена в условиях специализированного учреждения. При токсическом фиброзирующем альвеолите типичный комплекс патогномоничных изменений не выявлен.

ЭКГ

ЭКГ по мере прогрессирования фиброза отражает признаки перегрузки и гипертрофии правых отделов сердца.

Бронхоскопия

В связи с гетерогенностью гистологических изменений возможности трансбронхиальной биопсии лёгкого ограничены. Это исследование важно для дифференциальной диагностики с саркоидной гранулёмой, инфекционными процессами или опухолями в лёгких. Бронхоальвеолярный лаваж с анализом клеточных элементов также применяют для дифференциальной диагностики: инфильтративное поражение лёгких сопровождается увеличением количества полиморфно-ядерных лейкоцитов, а экзогенный аллергический альвеолит — лимфоцитов (34–90%). Для него также характерно увеличение содержания общего белка (в 10–40 раз), IgA и IgG.

Биопсия

Открытая биопсия лёгкого важна для определения стадии болезни, проведения соответствующей терапии и оценки прогноза. При преобладании клеточной инфильтрации при незначительном фиброзе прогноз лучше, чем при обширном фиброзе.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Фиброзирующие альвеолиты дифференцируют с такими заболеваниями лёгких, как пневмония, эозинофильные инфильтраты, диффузные заболевания соединительной ткани, гранулематоз *Вегенера*, саркоидоз, диссеминированный туберкулёз, бронхиолоальвеолярный рак, милиарный карциноматоз, пневмокониоз, альвеолярный протеиноз, идиопатический гемосидероз, синдром *Гудпасчера*, лейомиоматоз, первичный диффузный амилоидоз. Окончательный диагноз ставят после исключения вышеперечисленных заболеваний.

ЛЕЧЕНИЕ

При экзогенном аллергическом альвеолите и токсическом фиброзирующем альвеолите в первую очередь необходимо выявление и устранение этиологического фактора. На ранних стадиях заболевания этого может быть достаточно для достижения ремиссии.

Лекарственная терапия

Основа лекарственного лечения фиброзирующих альвеолитов — применение глюкокортикоидов, особенно когда открытая биопсия лёгкого выявляет активный клеточный процесс без обширного фиброза. Начальную дозу препарата и длительность лечения подбирают индивидуально, например преднизолон в дозе 1 мг/кг/сут до достижения ремиссии, затем постепенное снижение дозы в течение 6 нед. При отсутствии ремиссии возможно назначение иммунодепрессантов (например, азатиоприна, циклофосфида и хлорамбуцила) самостоятельно или в сочетании с гормонотерапией. Лекарственная терапия эффективна лишь при отсутствии выраженного фиброзирования. По мере необходимости проводят симптоматическую терапию, например назначают бронхолитики.

ПРОГНОЗ

Течение фиброзирующих альвеолитов может сопровождаться ремиссией — спонтанной (после удаления этиологического фактора), при лекарственной терапии. Однако возможно неуклонное прогрессирование заболевания. Средняя продолжительность жизни после диагностики нелеченых случаев составляет 4–5 лет. При аллергическом и токсическом альвеолитах своевременное выявление (до формирования массивного фиброза) и устранение этиологического фактора могут приводить к обратному развитию процесса.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Необходимо постоянное наблюдение пульмонолога по месту жительства при участии аллерголога и специалиста по профессиональным заболеваниям.

Клинический пример

Больная А., 42 лет, обратилась в ЦРБ с жалобами на озноб, повышение температуры тела, сухой мучительный кашель. Перкуторный звук оставался лёгочным, над нижними отделами обоих лёгких по задней поверхности выслушивалась нежная крепитация. Общий анализ крови: умеренный лейкоцитоз, СОЭ 40 мм/ч. Рентгенологически обнаружили нежное гомогенное затемнение нижних полей обоих лёгких. Больная была госпитализирована с диагнозом

«двусторонняя нижнедолевая пневмония». В течение 10 дней больной вводили пенициллин по 500 000 ЕД в/м 6 раз в сутки. На 3-й день температура тела нормализовалась. На 15-й день на контрольной рентгенограмме сохранялось небольшое усиление лёгочного рисунка. Больная была выписана, однако через 2 нед вновь поступила в больницу с теми же симптомами. Был назначен гентамицин по 80 мг в/м 3 раза в сутки в течение 7 дней. На 2-й день лечения симптомы исчезли. При выписке через 14 дней на контрольной рентгенограмме в нижних отделах диффузные изменения сохранялись. Через 8 дней после выписки больная вновь поступила в стационар с теми же симптомами. Больная была переведена в пульмонологическое отделение областной больницы. В ходе обследования острые симптомы заболевания исчезли без лечения. Сбор профессионального анамнеза выявил, что пациентка работает на птицефабрике. Каждое очередное обострение процесса происходило на 2-е сутки после выхода на работу. Ретроспективный анализ гемограмм выявил эозинофилию (до 12%) при каждом поступлении в ЦРБ, на которую врачи не обратили внимания (лейкоцитарная формула не рассчитывалась). При проведении рентгенографии и РКТ был обнаружен двусторонний интерстициальный процесс в нижних долях обоих лёгких. Клинический диагноз: экзогенный аллергический альвеолит («лёгкое птицевода»). Больная была взята на диспансерное наблюдение пульмонологом. С пациенткой провели образовательную беседу и рекомендовали сменить работу, а также избегать контакта в быту с домашней птицей.

Опухоли лёгких могут быть доброкачественными и злокачественными, а также метастатическими.

- Доброкачественные опухоли не разрушают, не инфильтрируют ткани и не дают метастазов (пример — гамартомы).
- Злокачественные опухоли прорастают в окружающие ткани и дают метастазы (пример — рак лёгкого). В 20% случаев диагностируют локальные формы злокачественных опухолей, в 25% имеются регионарные, а в 55% — отдалённые метастазы.
- Метастатические опухоли первично возникают в других органах и дают метастазы в лёгкие.

Распространённость

Рак лёгкого составляет более 90% всех лёгочных новообразований и 28% от всех летальных исходов, возникающих в результате опухолевых заболеваний у человека. Это самая частая злокачественная опухоль у мужчин (35% всех опухолей) и женщин (30%) в возрасте 45–70 лет (у женщин рак лёгкого по частоте стоит на третьем месте после рака молочной железы и рака шейки матки). В последние годы отмечен рост частоты первичного рака лёгких среди женщин, при этом заболевание у женщин возникает в более молодом возрасте, чем у мужчин. В России за последние 35 лет число больных раком лёгкого увеличилось почти в 3 раза. В США опухоли лёгких встречаются с частотой 70 на 100 000 населения, при этом афро-американцы заболевают в 1,5 раза чаще по сравнению с белым населением. Наиболее часто лёгочные новообразования встречаются в Великобритании и Польше, где распространённость превышает 100 на 100 000 населения, реже всего — в Сенегале и Нигерии (менее 1 на 100 000).

Классификация

По гистологическим типам: аденокарцинома, мелко-клеточный рак, крупноклеточный рак, плоскоклеточный и другие формы (см. далее в разделе «Патоморфология»).

По локализации: центральный, периферический (локализация опухоли начинала с бронхов 4-го порядка), верхушечный, медиастинальный, милиарный (мелкие просовидные очаги в обоих лёгких).

По направлению роста опухоли: экзобронхиальный, эндобронхиальный, перибронхиальный рак. Опухоль, в зависимости от стадии, может развиваться без метастазов, с регионарными и отдалёнными метастазами.

По стадиям заболевания

I стадия — небольшая ограниченная опухоль крупного бронха с эндо- или перибронхиальным направлением роста или опухоль мелких и мельчайших бронхов без прорастания плевры и метастазов.

II стадия — такая же опухоль, как в I стадии, или большего размера, без прорастания плевры, при наличии единичных метастазов в ближайшие регионарные лимфатические узлы.

III стадия — опухоль, вышедшая за пределы лёгкого, врастающая в перикард, грудную клетку или диафрагму, при наличии множественных метастазов в регионарные лимфатические узлы.

IV стадия — опухоль с обширным распространением на соседние органы с диссеминацией по плевре, обширными региональными и отдалёнными метастазами.

МЕЖДУНАРОДНАЯ TNM КЛАССИФИКАЦИЯ РАКА ЛЁГКОГО

Международная TNM классификация рака лёгкого (Международный противораковый союз, 4-е издание) основана на трёх обязательных критериях: **T (tumor)** — распространение первичной опухоли; **N (nodulus)** — состояние регионарных, а при некоторой локализации и юкстарегинарных лимфатических узлов; **M (metastasis)** — наличие или отсутствие отдалённых метастазов. К этим обозначениям добавляют цифры, указывающие на распространённость злокачественного процесса.

T (распространение первичной опухоли)

T₀ — первичная опухоль не определяется

T_x — существование опухоли доказано наличием злокачественных клеток в мокроте, но не выявляется ни при рентгенографии, ни при бронхоскопии

T_{is} — карцинома *in situ*, преинвазивный рак

T₁ — опухоль не более 3 см в диаметре, нет признаков инвазии (окружена паренхимой лёгкого или висцеральной плеврой, по данным бронхоскопии нет признаков поражения долевых бронхов)

T₂ — опухоль более 3 см в диаметре или любого размера, прорастающая висцеральную плевру или сопровождающаяся ателектазом, обструктивной пневмонией, распространяющаяся на корень лёгкого. По данным бронхоскопии опухоль не должна распространяться проксимальнее долевого бронха (как минимум на 2 см дистальнее места разветвления главного бронха). Ателектаз или пневмония не должны быть тотальными, т. е. затрагивать всё лёгкое

T₃ — опухоль любого размера, распространяющаяся на прилежащие органы (например, плевру, грудную стенку, диафрагму, перикард) при отсутствии поражения миокарда, крупных сосудов, трахеи, пищевода, позвонков. Опухоль может распространяться на главный бронх на расстояние до 2 см от места бифуркации трахеи

T₄ — опухоль любых размеров, поражающая сердце, крупные сосуды, трахею, пищевод, позвонки, или при наличии выпота в плевральной полости

N (поражение регионарных лимфатических узлов)

N₀ — видимых метастазов в регионарные лимфатические узлы нет

N₁ — метастазы в перибронхиальные лимфатические узлы и/или лимфатические узлы корня лёгкого на стороне поражения

N₂ — метастазы в лимфатические узлы средостения со стороны опухоли

N_3 — метастазы в лимфатические узлы средостения, корня лёгкого с противоположной стороны (контралатеральные метастазы), в глубокие шейные, надключичные или подключичные лимфатические узлы со стороны опухоли или на другой половине грудной клетки

М (наличие отдалённых метастазов)

M_0 — отдалённые метастазы не выявляются

M_1 — обнаруживаются отдалённые метастазы

ЭТИОЛОГИЯ

Более 90% случаев рака лёгких у мужчин и 70% у женщин связаны с канцерогенным действием компонентов табачного дыма при курении. В целом, риск развития рака лёгкого повышается в 13 раз при активном курении и в 1,5 раза при пассивном воздействии табачного дыма. Профессиональные факторы имеют решающее значение в 15% случаев рака лёгких у мужчин и в 5% — у женщин. Возможно, промышленные яды и табачный дым действуют как ко-канцерогены. В развитии некоторых форм рака лёгкого не исключается значение наследственных факторов.

ПАТОГЕНЕЗ

Имеется несколько теорий развития рака лёгкого. Токсические воздействия могут приводить к накоплению в клетках генетических аномалий [активация доминантных онкогенов и инактивация рецессивных онкогенов (гены подавления опухолей) в результате мутаций]. Это приводит к неконтролируемому неорганизованному росту с локальными или отдалёнными от первичной опухоли поражениями. Решающими факторами считаются повреждение ДНК, активация клеточных онкогенов и стимуляция факторами роста. Первичный рак лёгкого обычно развивается из железистого эпителия бронхов. По мере роста центрального рака лёгкого происходит нарушение проходимости бронха, что приводит к его обтурации и ателектазам нижерасположенных отделов лёгкого. По мере прогрессирования опухоли прорастает в другие органы и ткани (грудную стенку, перикард, пищевод и т.д.), даёт метастазы в печень, мозг, кости и другие органы.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Термин «рак лёгкого» применяется для обозначения опухолей, возникающих из эпителия дыхательных путей (бронхов, бронхиол, альвеол). В отличие от рака, другие типы опухолей [мезотелиомы, лимфомы и стромальные опухоли (саркомы)] не имеют эпителиального происхождения. Четыре типа опухолевых клеток образуют 88% всех первичных опухолей лёгких: плоскоклеточная (эпидермоидная) карцинома (29%), мелкоклеточная (овсяноклеточная) карцинома (18%), аденокарцинома (32%, включая бронхиолоальвеолярный рак) и крупноклеточная карцинома (9%). Остальные опухоли (недифференцированные карциномы, карциноиды, опухоли бронхиальных желёз и др.) встречаются реже. Поскольку различные типы злокачественных клеток по-разному отвечают на определённые виды терапии, правильный гистологический диагноз — необходимое условие эффективного лечения опухоли.

Опухоли лёгких метастазируют лимфогенно (в бронхопульмональные лимфатические узлы, лимфатические узлы корня лёгкого и средостения) и гематогенно (отдалённые метастазы в печень, головной мозг, кости, лёгкое и другие органы). Кроме рака лёгкого, в лёгких могут встречаться также мультифокальные лимфомы. Большую группу образуют метастатические опухоли, происходящие из других органов (молочной железы, толстой кишки, почек, щитовидной железы, желудка, яичек, костей и др.).

Клиническая картина

Анамнез

Опухоли лёгких на ранних стадиях имеют бессимптомное течение и, как правило, выявляются случайно при рентгенологических профилактических осмотрах или обследовании по поводу других заболеваний. Бессимптомный период может длиться годами. Онкологическую настороженность врач должен проявлять в отношении людей старше 45 лет, особенно активных курильщиков и лиц, имеющих производственные вредности.

Жалобы

При эндобронхиальном поражении пациенты предъявляют жалобы на кашель (в 75% случаев) и кровохарканье (57%). Кашель нередко бывает надсадным, постоянным, иногда с отделением скудной мокроты. У таких больных в той или иной степени имеются признаки бронхиальной обструкции, вызывающие одышку. Одышка инспираторного характера больше отражает ателектазирование или образование плеврального выпота. Боль в груди (в 50% случаев) характерна для прорастания опухоли в плевру. При сдавлении возвратного нерва появляется осиплость голоса. При прорастании и сдавлении опухолью или лимфатическими узлами с метастазами нервных стволов на первое место выходят неврологические симптомы: слабость в руках, парестезии (в результате поражения плечевого сплетения); синдром *Хорнера* (миоз, сужение глазной щели и энофтальм); ангидроз (в результате поражения шейных симпатических узлов), что особенно типично для верхушечного рака (рак *Пэнкоста*); одышка (в результате поражения диафрагмального нерва). При злокачественных и особенно метастазирующих опухолях характерны потеря массы тела, вплоть до кахексии, а также жалобы, связанные с поражениями отдалённых органов (наиболее часто головной мозг, кости скелета). У некоторых больных первым симптомом бывает кожный зуд, а у пожилых людей отмечается быстрое развитие ихтиоза или дерматозов.

Осмотр

При осмотре больного на ранних стадиях развития опухоли клинические признаки не обнаруживаются. По мере роста объёмного образования появляются признаки, зависящие от локализации опухоли. Достаточно часто при лимфогенном распространении обнаруживают увеличение надключичных лимфатических узлов слева (метастаз *Вирхова*). Расширение коллатеральных вен на верхней части груди и шее, на молочной железе, отёк и гиперемия лица, конъюнктивы характерны для синдрома верхней полой вены. В 10–20% случаев осмотр выявляет то или иное проявление дерматозов, исчезающее после удаления опухоли. Поздние признаки злокачественного новообразования — похудание, кахексия. Для опухолевых процессов достаточно типично повышение температуры, особенно вечерний субфебрилитет.

Диагностика

Пальпация

На стороне поражения можно обнаружить усиление голосового дрожания.

Перкуссия

Для опухолей лёгких характерно выраженное укорочение перкуторного звука над областью объёмного образования. Однако при обтурации бронха опухолью и формировании клапанного механизма вначале возможно развитие локальной эмфиземы, что приводит к коробочному перкуторному звуку. Последующий ателектаз сопровождается укорочением перкуторного звука. При медиастинальных формах рака лёгкого перкуссия позволяет обнаружить признаки одностороннего расширения средостения.

Аускультация

При эндобронхиальном росте опухоли могут появляться локальные хрипы и локальное ослабление дыхания. Появление влажных хрипов наряду с температурой, потливостью и слабостью может свидетельствовать о развитии обтурационной пневмонии.

Рентгенологическое исследование

Большую роль в раннем выявлении опухолей лёгких играет профилактическое флюорографическое исследование. Именно лучевые методы исследования позволяют обнаружить объёмное образование в бессимптомный период. Подозрительные симптомы: очаговые, шаровидные образования, расширение корня и снижение дифференцировки его элементов, расширение или смещение средостения. Первым рентгенологическим симптомом при эндобронхиальном развитии центрального рака лёгкого является гиповентиляция участка, соответствующего поражённому бронху: уменьшение прозрачности сегмента или доли, сближение сосудов и расширение их за счет застойной гиперемии. На продольных томограммах и бронхограммах удастся выявить культю обтурированного бронха. При перибронхиальной форме рака лёгкого на томограммах в плоскости корня виден перибронхиальный узел, связанный со стенкой бронха. Характерна бугристость контуров патологической тени. Позднее происходит обтурация бронха с картиной гиповентиляции нижележащих отделов. Рентгенологическая картина периферического рака лёгкого обычно характеризуется наличием фокуса, локализованного в верхних отделах (сегмент S_3) правого лёгкого, верхней доле левого лёгкого или нижней доле правого лёгкого. Очертание тени опухоли по мере её прогрессирования от чёткого переходит к «лучистому». Иногда отчетливо видна «вырезка» — место вхождения бронха. При периферическом раке лёгкого довольно часто можно видеть дорожку, связывающую фокус с корнем или с париетальной плеврой. Примерно в 2–10% случаев наблюдается распад опухолевого узла (кавернозная форма рака). В 3–10% случаев периферического рака рентгенография выявляет плевральный выпот. При верхушечной локализации рака лёгкого на снимке видно затенение в проекции верхушки, нижняя граница тени дугообразная и выпуклостью направлена книзу. На фоне затенения можно обнаружить разрушение задних отростков I, II, а иногда и III ребра. Проявлением опухолевой диссеминации в лёгких является милиарный канцероматоз (рис. 28-1 на вклейке).

Компьютерная томография и другие виды сканирования

РКТ высокого разрешения стала стандартным методом обследования пациента с опухолями органов грудной клетки (рис. 28-2, 28-3 на вклейке). РКТ гораздо надёжнее обычной рентгенографии характеризует топографию и структуру тени, но не является решающей в определении злокачественности процесса. Степень злокачественности и гистологический тип опухоли определяется методом биопсии.

Бронхоскопия

Бронхоскопия — решающий метод исследования бронхов, позволяющий выявить поражение вплоть до субсегментарных бронхов, особенно при эндобронхиальном росте опухоли. При бронхоскопии обязательно берут пробы бронхиального секрета, смывы, проводят щёточную или трансбронхиальную биопсию для гистологического исследования. Флюоресцентная бронхоскопия позволяет увидеть свечение опухоли на ранних её стадиях.

Радиоизотопное сканирование

Радиоизотопное сканирование позволяет выявить метастатические поражения скелета и отдалённые метастазы. Однако специфичность метода при выявлении метастатического поражения костей скелета невысока.

УЗИ

УЗИ позволяет обнаружить плевральный выпот на ранних стадиях и пристеночно расположенные опухоли. УЗИ печени позволяет обнаружить гематогенные метастазы.

Исследование функции дыхания

Вентиляционная способность лёгких меняется в зависимости от размеров опухоли, развития стеноза бронхов, ателектаза или сдавления лёгочной ткани и характеризуется смешанными нарушениями. При появлении плеврального выпота преобладает рестрикция. Определение газового состава артериальной крови позволяет оценить степень гипоксемии (особенно при обширном поражении и пожилом возрасте).

Лабораторная диагностика

Общий анализ крови неспецифичен, при возникновении пневмонии может развиваться лейкоцитоз. Онкологическую настороженность должны вызвать высокие значения СОЭ у лиц пожилого возраста. Цитологическое исследование мокроты (выявление атипических или раковых клеток) при опухолях лёгких в целом информативно в 20% случаев. При центральной локализации опухоли информативность метода повышается до 74%.

Биопсия

Трансторакальная и открытая биопсия опухоли или изменённых лимфатических узлов при помощи видеоторакоскопии позволяет брать образцы изменённых тканей, манипулировать в плевральной полости. Этот метод позволяет удалять метастазы диаметром до 3 см, расположенные на периферии лёгкого.

Дифференциальная диагностика

На обзорных рентгенограммах органов грудной клетки тень периферического рака лёгкого следует дифференцировать от других образований. Все шаровидные образования в лёгких требуют удаления и гистологического исследования с целью установления точного диагноза.

В перечень заболеваний, требующих дифференциальной диагностики со злокачественными опухолями лёгких, входят также (помимо перечисленных

ниже) паразитарные кисты, лёгочные нагноения, объёмные образования грибковой природы и др.

Пневмония

Центральный рак лёгкого необходимо в первую очередь дифференцировать с пневмонией. Нарушение вентиляции при опухолях приводит к усилению лёгочного рисунка, что трудно дифференцировать от пневмонического инфильтрата, однако бронхоскопия позволяет осмотреть бронхи и установить правильный диагноз.

Туберкулёма

Туберкулёма — инкапсулированное образование туберкулёзной природы выглядит на рентгенограмме как фокус. Характерна локальная тень менее 2 см в диаметре с признаками распада; рак лёгкого такого размера распадается редко. Кажущаяся бугристость контуров туберкулёмы на снимке в прямой проекции может соответствовать множественным или конгломеративным туберкулёмам при выполнении снимков в боковой проекции или проведении РКТ. В пользу туберкулёзной природы фокуса будут свидетельствовать очаги-отсевы вокруг или ниже основной тени. Характерно расположение туберкулёма в сегментах лёгкого S_1 , S_2 , S_6 . В период распада туберкулёмы бактериологическое исследование мокроты может выявить микобактерии туберкулёза. Для туберкулёма не характерны прогрессивный рост и симптомы сдавления. Отрицательные туберкулиновые пробы при туберкулёмах встречаются крайне редко.

Доброкачественные опухоли лёгких

Доброкачественные опухоли лёгких, как правило, не бывают бугристыми, не распадаются. В отличие от доброкачественных образований, при периферическом раке лёгкого небольших размеров (до 2 см в диаметре) контуры тени редко бывают резкими. Однако в дальнейшем по мере роста (2,5–3 см) злокачественная опухоль принимает чёткие очертания. Для доброкачественных опухолей не характерны интоксикация, кровохарканье, лучистость контуров.

Ретенционные кисты

Их контуры чёткие, без лучистости и бугристости, лёгочный рисунок не изменён. Следует помнить, что закупорка бронха раковой опухолью и накопление секрета дистальнее места обструкции иногда приводят к образованию кисты.

Лечение

На этапе обследования лечение должно носить симптоматический характер. При обильном кровохарканье или лёгочном кровотечении больному может потребоваться экстренная лечебно-диагностическая бронхоскопия. При пневмонии в ателектатической доле лёгкого (вследствие рака) показано назначение антибиотиков широкого спектра действия. Не следует забывать о болеутоляющей терапии.

Лечебная тактика при мелкоклеточном и немелкоклеточном раке лёгкого различна. При периферическом мелкоклеточном раке без регионарных метастазов показана операция с последующей химио- и лучевой терапией. Центральный мелкоклеточный рак лёгкого подлечит только химио- и лучевой терапией, поскольку к моменту его диагностики часто неоперабелен, так как очень рано даёт метастазы. Основным методом лечения немелкоклеточного рака лёгкого — хирургический.

Хирургическое лечение

Доброкачественные опухоли подлежат удалению, поскольку точная диагностика возможна только при гистологическом исследовании.

Единственный метод радикального лечения рака лёгкого — удаление лёгкого (пульмонэктомия) или доли (лобэктомия). Операция состоит в резекции поражённых участков лёгкого, регионарных лимфатических узлов и (при необходимости) прилежащих тканей. Опухоль в IV стадии неоперабельна. Среди параметров вентиляции при отборе больных на операцию считается, что ОФВ₁ должен быть не менее 2 л и составлять более 50% от ЖЕЛ, однако эти ограничения достаточно условны.

После операции требуется тщательное наблюдение, при наличии или подозрении на метастазирование — лучевая или химиотерапия. Рак лёгкого после радикальных операций рецидивирует в 6–12% случаев. Имеется опыт иссечения единичных и даже множественных метастазов на отдалённых сроках после удаления первичной опухоли. При невозможности проведения радикальной операции при эндогенном росте опухоли в просвет трахеи или крупного бронха с целью восстановления проходимости её частичное иссечение производят с помощью лазера. При необходимости устанавливают стент — трубку, обеспечивающую сохранение просвета и неспадение оперированных дыхательных путей.

Лучевая терапия

Лучевую терапию применяют как самостоятельно, так и в комбинации с хирургическим методом и химиотерапией. Лучевая терапия особенно эффективна при опухоли *Пэнкоста*. При других опухолях лучевую терапию обычно назначают в послеоперационном периоде при наличии метастазов в средостении.

Химиотерапия

Химиотерапия эффективна лишь при сочетании с лучевой терапией при мелкоклеточном раке лёгкого. При других злокачественных опухолях лёгких неэффективна ни как самостоятельный метод, ни как элемент комбинированного лечения. Применяют циклофосфамид, доксорубин, винкристин, этопозид, цисплатин и другие препараты. Режимы лечения и дозы подбирают индивидуально.

ПРОГНОЗ

Наилучшие результаты получены при лобэктомии у больных с периферическими опухолями.

Доброкачественные опухоли могут присутствовать в лёгких годами, не вызывая каких-либо беспокойств.

Прогноз при раке лёгкого связан прежде всего с гистологическим вариантом опухоли и стадией заболевания на момент выявления. Наихудший прогноз при мелкоклеточном раке лёгкого и при поздней диагностике. Средняя продолжительность жизни без лечения составляет 8–12 мес.

• Пятилетняя выживаемость в зависимости от клеточного типа:

- бронхоальвеолярный рак — 30–35%;
- плоскоклеточный рак — 8–16%;
- аденокарцинома — 5–10%;
- мелкоклеточный рак — менее 3%.

- Пятилетняя выживаемость в зависимости от стадии процесса, установленной в ходе операции:
 - стадия I — 60–80%;
 - стадия II — 40–55%;
 - стадия III — 10–15%.

ПРОФИЛАКТИКА

Усилия, направленные на прекращение курения, — необходимая мера профилактики рака лёгкого. Тем не менее прекращения курения чрезвычайно трудно достичь, поскольку в основе этой привычки лежит мощная психическая зависимость.

Имеются данные об успешном применении ретиноидов с профилактической целью.

Клинический пример

Больной Х., 56 лет, был вызван к врачу после очередной флюорографии. На прямой флюорограмме в проекции верхней доли был обнаружен фокус неправильной формы размером $3 \times 4,4$ см с нечёткими контурами. Жалоб больной не предъявлял. Рентгенография в двух проекциях позволила определить, что фокус находится в сегменте S_3 правого лёгкого. Общий анализ крови отличался от нормы только повышенной до 45 мм/ч СОЭ, тогда как остальные показатели были в пределах нормы. Пациент был направлен в областной онкологический центр. После беседы с лечащим врачом о возможности наличия у него опухоли в лёгком больной дал согласие на хирургическое лечение. Фибробронхоскопия выявила у пациента катаральный эндобронхит без каких-либо специфических изменений. Цитологическое исследование бронхиального содержимого опухолевых клеток не обнаружило. На РКТ в сегменте S_3 правого лёгкого — интенсивная тень с неровными контурами, в корне правого лёгкого были обнаружены увеличенные лимфатические узлы. На РКТ органов брюшной полости были видны увеличенные лимфатические узлы брыжейки. ЖЕЛ составляла у пациента 88% от должной, ОФВ₁ — 75% от должной, соотношение ОФВ₁/ЖЕЛ — 92%, что не ограничивало манипуляции на лёгких. Больному была выполнена правосторонняя пульмонэктомия с тщательным удалением лимфатических узлов. Гистологическое исследование выявило аденокарциному. После операции больной прошел лучевую терапию области живота, цитостатическую химиотерапию. Через 6 мес после операции состояние было удовлетворительным. В течение 3 лет наблюдения состояние не менялось.

Дыхательная недостаточность — состояние организма, при котором возможности лёгких обеспечить нормальный газовый состав артериальной крови при дыхании воздухом ограничены.

Острая дыхательная недостаточность — дыхательная недостаточность, приводящая к тяжёлым и опасным для жизни нарушениям тканевого обмена. Это полиэтиологичный синдром, который может быть обусловлен первичным поражением лёгких (спонтанный пневмоторакс, острая тромбоэмболия лёгочной артерии, тяжёлая пневмония), вторичным поражением лёгких (респираторный дистресс-синдром взрослых), острым нарушением проходимости дыхательных путей (тяжёлый приступ бронхоспазма, инородные тела дыхательных путей) и состояниями, не связанными с поражением лёгких (недостаток кислорода во вдыхаемом воздухе). Ниже приведено описание основных патологических состояний, способных приводить к острой дыхательной недостаточности. Тромбоэмболия лёгочной артерии описана в главе 15.

Тяжёлый приступ бронхоспазма

Тяжёлый приступ бронхоспазма — состояние острой обструктивной дыхательной недостаточности. Встречается у больных бронхиальной астмой среднетяжёлого и тяжёлого течения, а также при вдыхании раздражающих газов (например, хлора) и боевых отравляющих веществ.

Клиническая картина

Главный клинический признак острого нарушения проходимости дыхательных путей — выраженная экспираторная одышка (затруднение выдоха). Больной принимает вынужденное положение (например, сидит, упираясь грудной клеткой о спинку стула). Выдох становится натужным, свистящим, кряхтящим (ЧДД может не увеличиваться вследствие значительного увеличения продолжительности выдоха). В дыхании участвует вспомогательная мускулатура (на вдохе поднимаются

плечи, на выдохе напрягается брюшной пресс), часто наблюдают раздувание крыльев носа. Это приводит к увеличению внутригрудного давления, нарушению венозного возврата из большого круга кровообращения. У больного на выдохе вздуваются вены большого круга, хорошо видимые на шее, висках, лбу пациента. Характерен «тёплый цианоз». Физическая активность больного резко ограничена, его речь прерывиста, ему не хватает воздуха, чтобы сказать всю фразу одновременно. Характерны выраженное возбуждение, испуг, «дыхательная паника»: у больного возникает страх смерти, психомоторное возбуждение.

Важно быстро собрать анамнез. Опрашивают больного или его родственников о наличии подобных состояний в прошлом, конкретных действиях и препаратах, которые позволили из этого состояния выйти. При пальпации пульса можно обнаружить выраженную тахикардию, часто обнаруживают парадоксальный пульс. При аускультации лёгких можно выслушать обилие сухих хрипов, а при крайне тяжёлом приступе развивается аускультативный феномен «немых лёгких», т. е. над обеими половинами грудной клетки дыхание практически не проводится. Очень информативны инструментальные методы исследования.

- Если состояние не угрожает жизни, то в амбулаторных условиях можно провести пикфлоуметрию.
- В условиях стационара сразу начинают мониторингирование газового состава крови и кислотно-щелочного баланса, при возможности — оценку ФВД, а чаще — пульса, ЧДД и насыщения крови кислородом в условиях отделения интенсивной терапии. Для острой дыхательной недостаточности типично снижение ПСВ и ОФВ₁ менее 60% от должных величин, гипоксемия (p_aO_2 ниже 60 мм рт. ст.), гиперкапния (p_aCO_2 выше 45 мм рт. ст.).

Лечение

Если вовремя не оказана неотложная помощь, может развиваться «немое лёгкое», а в дальнейшем — гипоксическая кома и смерть. Залог эффективности лечения — его своевременность. Необходимо обеспечить доступ свежего воздуха: открыть форточку, расстегнуть воротник, ослабить брючный ремень (необходимо иметь в виду, что если приступ бронхоспазма был обусловлен сезонной астмой, то через открытую форточку может поступить новая порция аллергена), исключить воздействие фактора, спровоцировавшего бронхоспазм.

- Если у больного сохранена видимая амплитуда дыхания, при аускультации нет признаков «немого лёгкого» и из экстренного анамнеза не выявлена передозировка β -адреномиметиков, то применяют ингаляции сальбутамола, беротека или комбинированных препаратов — беродуала. Оптимальным считают применение масочной ингаляции через небулайзер ежедневно или постоянно до прекращения приступа (см. главу 19 «Бронхиальная астма»).
- Глюкокортикоиды назначают внутрь (преднизолон в дозе 50 мг) или внутривенно (преднизолон в дозе 120–150 мг).

Если приступ полностью не купирован, больного немедленно госпитализируют.

- В дальнейшем назначают глюкокортикоиды внутрь каждые 2 ч из расчёта 30–60 мг в сутки в пересчёте на преднизолон.
- Если больной не получал ранее пролонгированные препараты теофиллина (например, теопэк), то вводят 15–20 мл 2,4% раствора аминофиллина в/в капельно (желательно под контролем концентрации в плазме крови).

Состояние пациента угрожающее: он адинамичен, заторможен, не разговаривает, сознание спутанное, аускультативно выявляют «немое лёгкое», бради-

кардию, при исследовании газового состава артериальной крови — тяжёлую гипоксемию и гиперкапнию. В этом случае необходимо срочно госпитализировать больного в отделение интенсивной терапии для проведения интубации и ИВЛ, оксигенотерапии.

Пациент остаётся в стационаре до полного прекращения приступа. Глюкокортикоиды в дозе 30 мг или выше (в пересчёте на преднизолон) внутрь больной продолжает принимать в течение 3 сут после стабилизации состояния и показателей ФВД.

В дальнейшем необходимо тщательное дообследование больного (аллергологическое, профессиональное) для определения причин и предотвращения повторного эпизода тяжёлого бронхоспазма (исключение контакта с аллергеном, предупреждение бактериальных обострений).

Спонтанный пневмоторакс

Спонтанный пневмоторакс — неотложное состояние, характеризующееся проникновением воздуха в плевральную полость вследствие нарушения целостности плевральных листков в результате образования сообщения с атмосферой через дефекты в лёгочной ткани (например, разрыв буллы), трахее и бронхах. В зависимости от патогенеза различают 3 клинико-рентгенологических варианта спонтанного пневмоторакса — открытый, закрытый и клапанный.

Открытый пневмоторакс

Если сообщение между плевральной полостью и альвеолярным пространством через дефект висцеральной плеврой сохраняется на вдохе и выдохе, это приводит к развитию открытого пневмоторакса — воздух свободно проникает в плевральную полость во время вдоха, во время выдоха выходит. Лёгкое спадается, органы средостения не смещаются.

Закрытый пневмоторакс

Сообщение между плевральной полостью и альвеолярным пространством носит временный характер и спонтанно прекращается, поэтому новые порции воздуха в плевральную полость не поступают. Такой пневмоторакс может разрешиться естественным путём (если объём воздуха не превышает 1,5 л). Искусственный лечебный пневмоторакс является закрытым.

Клапанный пневмоторакс

Если дефект висцеральной плеврой открывается на вдохе и закрывается на выдохе, формируется клапанный (напряжённый, вентильный) пневмоторакс — воздух проникает в плевральную полость во время вдоха, во время выдоха не выходит. При этом после каждого дыхательного цикла увеличивается объём газа в плевральной полости. Внутриплевральное давление нарастает и превышает атмосферное, т.е. становится положительным. Увеличенное давление смещает средостение в здоровую сторону. Если не эвакуировать воздух, то возникают синдромы сдавления, например, крупных сосудов, нервных сплетений и нарушение жизненно важных функций организма.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клапанный спонтанный пневмоторакс, как и другие его виды, обычно развивается на фоне полного благополучия или удовлетворительного состояния

больного. Внезапно возникают боль в грудной клетке, одышка, тахипноэ, тревога и слабость. Характер одышки инспираторный, больной хочет вдохнуть, но не может. При осмотре можно обнаружить асимметрию грудной клетки, особенно при дыхательных движениях, расширение межрёберных промежутков на стороне поражения. Развивается цианоз. На стороне пневмоторакса ослаблено голосовое дрожание, ослаблено или отсутствует дыхание при аускультации, перкуторный звук коробочный или тимпанический. Отмечают симптом *Карпиловского* — смещение перкуторных границ сердца в здоровую сторону. Пульс учащён, АД снижено. Нарастание этих симптомов свидетельствует в пользу клапанного спонтанного пневмоторакса, который становится напряжённым. Закрытый пневмоторакс обычно не создаёт угрозы для жизни пациента и может проявляться инспираторной одышкой, которая проходит самостоятельно по мере рассасывания воздуха.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Диагноз подтверждают рентгенологически, наиболее достоверно при динамическом исследовании, для чего достаточна рутинная рентгенограмма (рис. 29-1 на вклейке). На рентгеновском снимке отчётливо видна граница поджатого воздухом лёгкого, снаружи от которого отсутствует лёгочный рисунок. Аналогичную картину наблюдают и при РКТ, которая в неотложных ситуациях применяется реже. Для клапанного пневмоторакса характерна отрицательная рентгенологическая динамика в течение нескольких часов после начальных проявлений этого неотложного состояния: объём воздуха в плевральной полости увеличивается, органы средостения смещаются в противоположную сторону.

ЛЕЧЕНИЕ

Залог успеха лечения спонтанного пневмоторакса — своевременное оказание квалифицированной медицинской помощи, лучше — в специализированном учреждении.

Догоспитальный этап

- При оказании первой помощи больному следует придать полусидячее положение с опорой для спины или положить его, приподняв головной конец, открыть окно, расстегнуть одежду и поясной ремень.
- При клапанном напряжённом спонтанном пневмотораксе важно снизить внутриплевральное давление. Для этого плевральную полость пунктируют и удаляют не менее 500–600 мл воздуха. Аспирационную иглу обычно вводят во II межреберье по срединно-ключичной линии. Иногда сразу после пункции вводят плевральный микродренаж по *Сельдингеру* (катетер для подключичной вены), подсоединяют к нему систему для внутривенных инфузий и трубку опускают во флакон с жидкостью (например, фурацилином). При каждом глубоком вдохе и кашле воздух пузырьками проходит через жидкость. При транспортировке флакон располагают ниже уровня спины больного.
- При необходимости вводят анальгетики и аналептики.

Этап стационара

- Вводят анальгетики, назначают противокашлевые средства (кодеин).
- При эффективном дренировании полости плевры проводят пассивное расправление с применением водозапорного клапана, в том числе и по *Бюлау*,

особенно при большом объёме воздуха. В качестве активных используют методы, направленные на постоянное или периодическое удаление воздуха и плевральной жидкости (может появиться позднее вследствие ответной реакции плевры) с помощью систематических пункций или постоянной активной аспирации аппаратами *Гончарова* или *Лавриновича—Каншина*. Для больного со спонтанным пневмотораксом оптимальное место установки активного дренажа — IV–V межреберье по средней подмышечной линии.

- После расправления лёгкого необходимо активное дренирование (подключение к аппарату, создающему отрицательное давление) минимально в течение 2–3 дней для заращения дефекта и возможного слипания листков плевры.
- При сохранении пневмоторакса продолжать аспирацию после 5 сут нецелесообразно из-за риска инфицирования плевральной полости. В этом случае показана открытая торакотомия с ушиванием дефекта висцеральной плевры. К хирургическим методам (5–15% случаев спонтанного пневмоторакса) относят ушивание дефектов лёгочной ткани, разрушение и иссечение сращений и воздушных пузырей, декортикацию лёгкого или паритетальную плеврэктомию, а также резекцию поражённого отдела лёгкого.

Респираторный дистресс-синдром взрослых

Респираторный дистресс-синдром взрослых* — острая дыхательная недостаточность, возникающая при различных острых повреждениях лёгких и характеризующаяся некардиогенным отёком лёгких, нарушениями внешнего дыхания и гипоксией. Респираторный дистресс-синдром взрослых характеризуется наличием двусторонней лёгочной инфильтрации на рентгенограмме в сочетании со снижением отношения p_aO_2 к FiO_2 ниже 200 и отсутствием повышенного давления заклинивания лёгочных капилляров или давления в левом предсердии. Кардиогенный отёк лёгких описан в главе 10 «Сердечная недостаточность».

Этиология

Респираторный дистресс-синдром взрослых наблюдают при различных острых процессах, прямо или опосредованно поражающих лёгкие (при бактериальных или вирусных пневмониях, сепсисе, аспирации содержимого желудка, травме грудной клетки, длительном или глубоком шоке, ожогах, жировой эмболии сосудов, утоплении, кислородной интоксикации, острым геморрагическом панкреатите). Избыток механических примесей и биологически активных веществ в крови, способных привести к поражению лёгких, наблюдают при массивных инфузиях, искусственном кровообращении, нарушении реологических свойств крови и агрегации тромбоцитов.

Патогенез

Активированные лейкоциты и тромбоциты скапливаются в виде агрегатов в капиллярах лёгких, интерстиции и альвеолах, выделяя цитотоксические вещества, стимулирующие развитие фиброза и изменяющие реактивность бронхов и сосудов. Происходит повреждение эндотелия лёгочных капилляров и эпите-

* Синонимы респираторного дистресс-синдрома взрослых: синдром шокового лёгкого, постперфузионный лёгочный синдром, синдром влажных лёгких.

лия альвеол, пропотевание плазмы и крови в интерстициальное и альвеолярное пространства, что в конечном счёте приводит к заполнению альвеол жидкостью и к их ателектазу (последнему способствует также снижение выработки сурфактанта). Через 72 ч базальная мембрана покрывается пролиферирующими пневмоцитами II типа (синтезирующими сурфактант), скопление белков плазмы, клеточный детрит и фибрин формируют в интерстициальном пространстве гиалиновые структуры. В последующие 3–10 сут альвеолярная перегородка утолщается в связи с пролиферацией фибробластов и усиленным синтезом коллагена, гиалиновые структуры начинают перестраиваться с формированием фиброза интерстициальной ткани. В дальнейшем происходит быстрое накопление коллагена, что приводит в течение 2–3 нед к тяжёлому интерстициальному фиброзу. Эти патологические изменения обуславливают низкую растяжимость лёгких, лёгочную гипертензию, падение функциональной остаточной ёмкости, неравномерность вентиляционно-перфузионных отношений и гипоксемию.

Звенья патогенеза респираторного дистресс-синдрома взрослых окончательно не установлены, но существует мнение о преобладающем значении активации системы комплемента, привлекающей нейтрофилы в лёгочные капилляры. Адгезия нейтрофилов к эндотелию сосудов вызывает высвобождение токсических субстанций, повреждающих эндотелий.

Клиническая картина

Первые клинические симптомы появляются через несколько часов после действия повреждающего фактора — возникает одышка с частым поверхностным дыханием, гипоксемия. Развёрнутая картина респираторного дистресс-синдрома становится очевидной в течение 24–48 ч. Возможны цианоз или пятнистость кожи, не всегда исчезающая при ингаляции кислорода. При сборе анамнеза (чаще при опросе родственников) необходимо выявить заболевание или состояние, приведшее к развитию респираторного дистресс-синдрома. К ним относят перенесённую травму, операцию, приём ЛС, гемотрансфузии, сепсис с первичным очагом любой локализации, аспирацию желудочного содержимого, повышение активности печёночных ферментов или уровня креатинина крови, панкреатит.

Данные физикального обследования неспецифичны. При аускультации могут выявлять влажные или разнообразные сухие хрипы, но иногда аускультативная картина остаётся нормальной. В условиях ИВЛ физикальное обследование больных, находящихся в критическом состоянии, выполнить трудно и оно может вводить в заблуждение.

Лабораторные и специальные методы исследования

- Для контроля за состоянием пациента необходимо проведение общего анализа крови, определение уровней электролитов плазмы крови, азота мочевины и креатинина крови. В это время предположительный диагноз можно поставить с помощью срочного анализа газового состава артериальной крови и рентгенографии грудной клетки. Первый метод выявляет вначале острый дыхательный алкалоз: очень низкое p_aO_2 , нормальное или пониженное p_aCO_2 и повышенный pH. Даже в тех случаях, когда больной вдыхает газовую смесь с высокой концентрацией кислорода, p_aO_2 нередко остаётся крайне низким.
- Рентгенологически обычно определяют картину диффузной двусторонней инфильтрации альвеол, сходную с острым кардиогенным отёком лёгких, но тень сердца, как правило, остаётся нормальной (рис. 29-2 на вклейке). Рентгенологические изменения часто на много часов отстают от функцио-

нальных, так что гипоксемия может казаться непропорционально тяжёлой в сравнении с видимым на рентгенограмме грудной клетки отёком.

- При подозрении на сердечную недостаточность в специализированном учреждении следует ввести в лёгочную артерию катетер *Суона–Ганца* для определения давления заклинивания лёгочных капилляров: низкое давление заклинивания лёгочной артерии (ниже 15 мм рт. ст.) характерно для респираторного дистресс-синдрома, высокое (выше 18 мм рт. ст.) — для сердечной недостаточности (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»).

Течение

Выделяют четыре фазы течения респираторного дистресс-синдрома взрослых.

- Фаза острого повреждения — объективные изменения отсутствуют.
- Латентная фаза возникает через 6–48 ч после воздействия причинного фактора, характеризуется тахипноэ, гипоксемией и гипокапнией, респираторным алкалозом. Типично увеличение альвеолярно-капиллярного градиента p_aO_2 .
- Фаза острой лёгочной недостаточности характеризуется тахипноэ, рассеянными влажными мелкопузырчатыми или сухими хрипами. Кроме того, уменьшается эластичность лёгочной ткани. На рентгенограмме органов грудной клетки — пятнистые диффузные двусторонние облаковидные инфильтраты.
- Фаза внутрилёгочного шунтирования (прохождение крови через капилляры невентируемых отёчных участков альвеолярной ткани): гипоксемия, неустраняемая ингаляцией O_2 , метаболический и респираторный ацидоз, гипоксемическая кома.

Лечение

Принципы лечения респираторного дистресс-синдрома взрослых не зависят от этиологии синдрома. Больной нуждается в экстренной госпитализации, поскольку состояние считают неотложным.

- На догоспитальном этапе при явной дыхательной недостаточности и отсутствии диагностических данных следует обеспечить дыхание кислородом.
- Даже при сомнениях в диагнозе необходимо устранить угрожающую жизни гипоксемию, используя газовые смеси с высоким содержанием кислорода, и регулярно определять газовый состав артериальной крови для оценки адекватности лечения.
- При ЧДД 30 в минуту показана неотложная интубация для продолжения оксигенотерапии и проведения ИВЛ с положительным давлением в дыхательных путях на выдохе. Вместо интубации можно применять методику ИВЛ с постоянным положительным давлением посредством маски у больных с лёгким или среднетяжёлым течением респираторного дистресс-синдрома. ИВЛ с постоянным положительным давлением с помощью маски не показано больным с нарушенным сознанием из-за опасности аспирации.
- Показаниями к переводу на самостоятельное дыхание являются устойчивое улучшение лёгочной функции (о чём свидетельствует уменьшение надобности в применении кислорода и положительном давлении в конце выдоха), нормализация рентгенологической картины и исчезновение тахипноэ.

- Часто с началом респираторного дистресс-синдрома совпадает развитие гиповолемии. Несмотря на альвеолярный отёк, показано внутривенное введение жидкости с целью восстановления перфузии периферических органов, нормализации выделения мочи и поддержания АД; крайне важен мониторинг ОЦК (например, по ЦВД). Как гиповолемия, так и гипергидратация очень опасны. Не следует применять вазопрессорные препараты для повышения АД, если одновременно не проводится коррекция гиповолемии.

Крайне важен мониторинг ОЦК.

- Если установлено или можно подозревать, что причиной респираторного дистресс-синдрома взрослых послужил сепсис, то ещё до получения результатов бактериологического исследования (посева) начинают антибиотикотерапию эмпирически подобранными препаратами. Проводят также дренирование и санацию закрытых очагов инфекции. Эффективность применения глюкокортикоидов не доказана, хотя рекомендуется введение высоких доз этих гормонов.
- Целесообразно своевременное удаление мокроты посредством аэрозольной терапии (введение муколитиков посредством маски) и вибрационного массажа.

Прогноз и осложнения

Выживаемость в случаях тяжёлого респираторного дистресс-синдрома составляет при правильном лечении 50%. Следует учитывать, что синдром осложняется вторичной бактериальной суперинфекцией лёгких и недостаточностью многих органов и систем (особенно почечной).

- При катетеризации центральных вен и вентиляции с положительным давлением или с положительным давлением в конце вдоха возможно внезапное возникновение напряжённого пневмоторакса. Пневмоторакс может возникать на поздней стадии респираторного дистресс-синдрома взрослых и значительно ухудшать прогноз, так как сочетание пневмоторакса и дистресс-синдрома требует вентиляции под высоким давлением.
- Падение сердечного выброса, связанное со снижением венозного возврата в результате применения методики ИВЛ с положительным давлением в конце выдоха на фоне сохраняющейся гиповолемии, может стать причиной развития недостаточности других органов.

Острый гломерулонефрит — острое диффузное иммунное воспаление почечных клубочков, развивающееся после антигенного воздействия (чаще бактериальной или вирусной природы) и клинически, как правило, проявляющееся остронефритическим синдромом. Обычно заболевание развивается в детском или юношеском возрасте, однако известны случаи острого гломерулонефрита у лиц пожилого и старческого возраста. Среди больных преобладают мужчины (в 1,5–2 раза больше, чем женщин).

ЭТИОЛОГИЯ

Этиология острого гломерулонефрита разнообразна. Наиболее частой причиной выступают инфекционные агенты.

Острые бактериальные инфекции

- *β-Гемолитический стрептококк группы А*. Обычно заболевание вызывают так называемые нефритогенные штаммы: 1, 2, 4, 12, 18, 25, 49, 55, 58 и 60. Гломерулонефрит развивается через 10–12 дней после острого стрептококкового фарингита или кожной инфекции.
- *Стафилококки и пневмококки*. Первопричиной острого гломерулонефрита могут быть инфекционный эндокардит, пневмония, инфекционное воспаление сосудистых протезных материалов.

Острые вирусные инфекции — вирусы гепатита В, С, *varicella-zoster*, кори, *ЕСНО*, *Коксаки*, краснухи, ВИЧ.

Паразитарные инвазии — возбудители токсоплазмоза, малярии, шистосомоза, трихинеллёза.

Кроме того, острый гломерулонефрит часто связан с сенсибилизацией ЛС (сульфаниламидами, пеницилинами, бутадионом), пищевыми продуктами, пыльцой растений. Заболевание может быть индуцировано введением вакцин, сывороток, контактом с органическими растворителями.

Охлаждение — важный пусковой фактор в развитии острого гломерулонефрита, нередко имеющий самостоятельное значение.

ПАТОГЕНЕЗ

Наиболее изучен патогенез острого постстрептококкового гломерулонефрита, на модели которого можно обсудить некоторые общие вопросы, касающиеся иммунопатологии гломерулонефритов в целом.

Иммунные комплексы

Важным звеном патогенеза острого гломерулонефрита считают образование и/или фиксацию в почках иммунных комплексов.

Антигены стрептококка — эндострептолизин, обладающий стрептокиназной активностью, нефритогенный плазминсвязывающий белок (предшественник пирогенного экзотоксина В) с аффинитетом к структурам клубочков осаждаются в гломерулах во время острой фазы стрептококковой инфекции. Через 10—14 дней наступает иммунный ответ хозяина, в течение которого происходит связывание антистрептококковых АТ с Аг.

Формирование в почечной ткани иммунных отложений приводит к активации системы комплемента, изменению физико-химических свойств базальной мембраны, мезангия, эндотелия, эпителия клубочков. Кроме того, активируются тромбоциты, продуцирующих сосудосуживающие факторы, участвующие в формировании микротромбов, а также стимулирующие пролиферацию клеток клубочков под влиянием тромбоцитарного фактора роста и тромбоспондина. Изменение эндотелиальной поверхности и коллагенового матрикса активирует свёртывание крови (в норме физико-химические свойства базальной мембраны клубочков предотвращают агрегацию тромбоцитов и локальную активацию факторов свёртывания).

- Кроме иммунных факторов, в развитии острого гломерулонефрита имеют значение и неиммунные факторы, подробно описанные в главе 32 «Хронический гломерулонефрит».

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Для острого гломерулонефрита характерна морфологическая картина диффузного пролиферативного гломерулонефрита: обнаруживают инфильтрацию клубочков нейтрофилами и мононуклеарными клетками, пролиферацию эндотелиальных и мезангиальных клеток (интракапиллярная пролиферация). В клубочках обнаруживают гранулярные отложения IgG и компонента комплемента С3. Тяжесть повреждения клубочков зависит от характера повреждающего фактора и его выраженности, локализации патологических изменений на уровне клубочка (мезангий, базальная мембрана, эндотелий, почечный эпителий), скорости возникновения и площади поражения.

Диффузный пролиферативный гломерулонефрит — не единственное морфологическое проявление острого гломерулонефрита. Иногда возникают мембранозный, мезангиопролиферативный, мембранопролиферативный варианты (подробнее см. раздел «Патоморфология и патогенез отдельных форм» в главе 32 «Хронический гломерулонефрит»). Тем не менее, для верификации диагноза постстрептококкового острого гломерулонефрита необходимость проведения биопсии возникает редко. При иммунофлюоресцентном исследовании выявляют характерные изменения (гранулярные отложения IgG и С3 компонента комплемента). Чем больше выявляют иммунных депозитов, тем хуже прогноз. АТ к базальной мембране клубочков и антинейтрофильные АТ не обнаруживают. При электронной микроскопии выявляют электронно-плотный материал в субэндотелиальной, субэпителиальной и мезангиальной зонах. Выраженные субэпителиальные иммунные депозиты («горбы») сочетаются с интенсивной протеинурией.

Клиническая картина

Клиническая картина острого гломерулонефрита в настоящее время не часто проявляется ярким остронефритическим синдромом в его классическом варианте: внезапное повышение АД в сочетании с макрогематурией, отёками, олигурией. При его развитии также отмечают отёки век, бледность и одутловатость лица.

ОСТРОНЕФРИТИЧЕСКИЙ СИНДРОМ

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия сопровождается брадикардией и синусовой аритмией. Хотя АД при остром гломерулонефрите обычно не превышает 180/100 мм рт. ст., развивающаяся характерная для этого варианта болезни гиперволемия часто осложняется эклампсией и сердечной недостаточностью. К ранним признакам последней относят появление тахикардии, «ритма галлопа», расширение полостей сердца. Нарушение кровообращения чаще развивается по малому кругу (интерстициальный отёк лёгких, проявляющийся приступами сердечной астмы).

Макрогематурия

При макрогематурии (моча имеет вид «мясных помоев») больные нередко отмечают боль в поясничной области.

Олигурия

Олигурия может быть выраженной, вплоть до анурии, с развитием преходящей ОПН.

Нефротический синдром

У части больных развивается нефротический синдром.

ЛАТЕНТНЫЙ ВАРИАНТ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Значительно чаще наблюдают латентный вариант острого гломерулонефрита. Он характеризуется неинтенсивной люмбалгией, пастозностью лица, микрогематурией (реже макрогематурией), умеренной протеинурией (не более 1 г/сут). Артериальная гипертензия умеренная и нестойкая, у 20–30% больных её может не быть.

ЗАТЯНУВШИЙСЯ ВАРИАНТ ОСТРОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА

Затянувшийся вариант острого гломерулонефрита нередко имеет неинфекционное происхождение — часто в качестве причины выявляют лекарственную или пищевую аллергию, сывороточную болезнь. Характерно постепенное начало заболевания с нарастающей протеинурией и формированием нефротического синдрома. Артериальная гипертензия и гематурия выражены слабо.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Лабораторная диагностика позволяет получить большое количество информации.

Общий анализ крови

Характерно незначительное снижение концентрации Нв за счёт разведения крови. СОЭ умеренно повышена.

Биохимические анализы крови

Биохимические проявления нефротического синдрома — гипопроteinемия с гипоальбуминемией, диспротеинемия с преобладанием α_2 - и реже γ -фракций глобулинов, гиперлипидемия. Концентрация CH_{50} (отражающего гемолитическую активность системы комплемента) и особенно концентрация СЗ-компонента комплемента снижены. Изменения со стороны системы комплемента сохраняются в течение 6–8 нед.

Анализ мочи

- **Общий анализ мочи:** протеинурия, гематурия, лейкоцитурия (лимфоцитурия). Относительная плотность не снижена.
- **Анализ мочи по Нечипоренко:** гематурия (микро- и макрогематурия), лейкоцитурия (лимфоцитурия), эритроцитарные цилиндры.
- **Анализ мочи по Зимницкому** демонстрирует сохранение концентрационной способности почек.
- **Антистрептококковые факторы.** Обнаружение антистрептолизина О, антистрептококковой гиалуронидазы.
- **Проба Реберга–Тареева** может выявить снижение скорости клубочковой фильтрации.
- **Определение суточной протеинурии** — количественный метод, учитывающий суточный диурез, позволяет более точно оценивать динамику протеинурии, в том числе под влиянием лечения.

Дополнительные методы исследования

- **Мазок из зева** для выявления стрептококков.
- **Исследование глазного дна.** Изменения возникают при повышении АД: сужение артериол, иногда феномен патологического артериовенозного перекрёста, отёк соска зрительного нерва, возможны точечные кровоизлияния.
- **УЗИ.** Размеры почек при УЗИ не изменены или слегка увеличены (в норме длина 75–120 мм, ширина 45–65 мм, толщина 35–50 мм), выявляют отёчность ткани почек. Чашечно-лоханочная система не изменена.
- **Мониторирование АД** полезно для выявления артериальной гипертензии, не замечаемой больным, а также для верификации его ощущений. На основании данных мониторингирования АД назначают антигипертензивные препараты.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Острый гломерулонефрит необходимо дифференцировать с хроническим гломерулонефритом, гломерулонефритом при СКВ, геморрагическом васкулите и инфекционном эндокардите. Хронический гломерулонефрит отличаются стойкость изменений в моче и постоянство артериальной гипертензии, необратимость снижения скорости клубочковой фильтрации и увеличения креатинина крови. При СКВ, геморрагическом васкулите и инфекционном эндокардите обнаруживают системные экстраренальные проявления, характерные для каждого из этих заболеваний.

Лечение

ОБЩИЕ ПОЛОЖЕНИЯ

Госпитализация

Пациентов с острым гломерулонефритом желательно госпитализировать. Средняя продолжительность госпитализации составляет 4–8 нед.

Временная нетрудоспособность

Общая продолжительность временной нетрудоспособности при неосложнённом течении составляет 6–10 нед (т.е. после выписки пациента освобождают от работы дополнительно на 2 нед).

Постельный режим

Постельный режим при выраженных отёках, артериальной гипертензии, значительных изменениях анализов мочи — вплоть до улучшения состояния, увеличения диуреза, уменьшения отёков, снижения АД и улучшения лабораторных показателей. Постельный режим рекомендуют минимум на 2 нед. Необходимость постельного режима оправдана улучшением кровообращения почек в горизонтальном положении тела. Кроме того, воздействие неблагоприятных факторов (физические нагрузки, переохлаждение, инфекционные заболевания) в период острого гломерулонефрита может способствовать хронизации гломерулонефрита.

Бессолевая диета

- **Диета № 7 (бессолевая).**
- **Принципы диетического питания** больных острым гломерулонефритом:
 - 1) ограничение поваренной соли;
 - 2) ограничение потребления воды (суточный диурез + 400 мл);
 - 3) ограничение поступления белков.
- **Необходим ежедневный контроль выпитой и выделенной жидкости.**

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

1. Воздействие на стрептококковую инфекцию (при её доказанной этиологической роли), а также на другой этиологический фактор (этиотропное лечение).
2. Уменьшение отёков.
3. Снижение АД.
4. Подавление иммунных реакций.
5. Снижение свёртывающей активности крови при нефротическом синдроме.

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ТЕРАПИЯ

Антибактериальная терапия

Воздействие на стрептококки (при высоких титрах противострептококковых АТ и/или чёткой связи с перенесённой стрептококковой инфекцией). Необходима антибактериальная терапия бензилпенициллином по 1 000 000–2 000 000 ЕД/сут

в течение 7–10 дней. Следует учитывать, что лечение антибиотиками пенициллинового ряда провоцирующей стрептококковой инфекции не оказывает профилактического воздействия в отношении развития острого гломерулонефрита.

Подавление аутоиммунных реакций

- **Глюкокортикоиды** — назначают преднизолон по 50–60 мг/сут в течение 1–1,5 мес с последующим постепенным снижением дозы. Показания к назначению: нефротический синдром, затянувшееся течение острого гломерулонефрита.
- **Цитостатические средства** назначают либо при неэффективности глюкокортикоидов, либо при наличии противопоказаний к их назначению.

Гепарин и антиагреганты

Применение гепарина и антиагрегантов рекомендовано при нефротическом синдроме, однако строгих доказательств необходимости их назначения нет.

Диуретики

При выраженных отёках назначают мочегонное средство — фуросемид по 20–80 мг 1 раз в день.

Антигипертензивная терапия

Антигипертензивная терапия показана при неэффективности диеты и постельного режима (обычно этих мероприятий достаточно для снижения АД). Назначают ингибиторы АПФ, блокаторы медленных кальциевых каналов, β -адреноблокаторы; при кризовом повышении АД с развитием отёка лёгких проводят комплекс мероприятий, общепринятых при отёке лёгких (см. главу 10 «Сердечная недостаточность»). Особенность — при отёке лёгких, сопряжённом с нарушением почечной функции, показан гемодиализ.

НПВС

Раньше достаточно широко применяли НПВС для подавления воспалительного процесса, однако в настоящее время большинство препаратов этой группы считают нефротоксичными, так как подавление активности ЦОГ приводит к снижению синтеза Пг, регулирующих клубочковую фильтрацию и абсорбцию электролитов в восходящей части петли Хенле.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Санаторно-курортное лечение показано не ранее чем через 6 мес от начала заболевания; направляют на климатические курорты пустынь и приморские курорты (повышение потоотделения). Санаторно-курортное лечение не показано в острый период заболевания, при выраженных внепочечных проявлениях (отёках, артериальной гипертензии), макрогематурии.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больных острым гломерулонефритом после выздоровления ставят на диспансерный учёт. Срок наблюдения 2 года.

- В течение 6 мес после выписки пациент должен посещать врача 1 раз в месяц. Обязательны общие анализы мочи и крови ежемесячно, 1 раз в 3 мес определяют концентрацию общего белка, креатинина и холестерина в крови, также необходимо проведение анализа мочи по *Нечипоренко*.
- В последующие 1,5 года кратность посещения врача составляет 1 раз в 3 мес. Общие анализы крови и мочи проводят при каждом посещении, тогда как биохимические анализы (общий белок, креатинин, холестерин) и анализ мочи по *Нечипоренко* — 1 раз в 6 мес.
- В течение 2 лет после выздоровления противопоказаны тяжёлый физический труд (в том числе длительное пребывание на ногах), работа в низко- или высокотемпературных условиях, контакт с вредными химическими веществами. В течение 1 года не рекомендованы купание, длительная ходьба, подвижные игры.
- Ограничение поваренной соли сохраняют, в остальном рацион должен содержать полноценное количество белков, жиров и углеводов. Полезны соки и компоты.

ОСЛОЖНЕНИЯ

Осложнения острого гломерулонефрита развиваются довольно редко, но представляют серьёзную опасность для жизни больного. Возникают острая сердечная недостаточность (отёк лёгких), ОПН, эклампсия, кровоизлияние в головной мозг, внезапные нарушения зрения в виде преходящей слепоты (следствие ангиоспазма и отёка сетчатки).

ПРОГНОЗ

В большинстве случаев острый гломерулонефрит заканчивается выздоровлением. Признак хронизации — сохранение какого-либо внепочечного признака или протеинурии в течение 1 года.

- Прогностически неблагоприятные факторы в отношении хронизации — сохранение мочевого синдрома более 4–6 мес, артериальная гипертензия более 4 нед, наличие нефротического синдрома.
- Летальность при остром гломерулонефрите связана с его осложнениями — кровоизлияниями в головной мозг, острой сердечной недостаточностью, ОПН и эклампсией. Смертельные исходы наблюдают в основном у пожилых людей и детей.

Клинический пример

Ю н о ш а 22 лет 2 нед назад перенёс ангину.

Жалобы на тянущие боли в поясничной области, изменение цвета мочи (моча приобрела красноватый оттенок), отёки век.

Объективное обследование. Обнаружена пастозность век и лодыжек. В лёгких дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердце: тоны ясные, ритмичные, ЧСС 68 в минуту. АД 160/100 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом *Пастернацкого* слабоположителен с обеих сторон.

Лабораторные данные

- Общий анализ крови: Нб 122 г/л, лейкоциты $5,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 22 мм/ч.

- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,018, белок 1,066 г/л, эритроциты 10–12 в поле зрения, лейкоциты 7–8 в поле зрения.
- Анализ мочи по *Нечипоренко*: эритроциты 6000 в 1 мл, лейкоциты 3000 в 1 мл, цилиндров не обнаружено.
- Суточная протеинурия 1,8 г.
- Мочевина сыворотки крови 7,9 ммоль/л, креатинин 102 мкмоль/л, калий 4 ммоль/л. Антистрептолизин О 625 ЕД.
- При бактериологическом исследовании мазка из зева патологической микрофлоры не выделено.
- На глазном дне изменений не обнаружено.
- ЭКГ: синусовый ритм, признаки неполной блокады правой ножки пучка *Хиса*.
- Размеры правой и левой почек по данным УЗИ: 120×62 мм, толщина паренхимы 18 мм. Чашечно-лоханочная система не изменена.

Диагноз. Острый постстрептококковый гломерулонефрит.

Основанием для установления диагноза является остронефритический синдром, развившийся после ангины, а также наличие серологических доказательств стрептококковой инфекции.

Лечение

- Постельный режим до исчезновения отёков.
- Бессолевая малобелковая диета (стол № 7).
- Бензилпеницилина калиевая соль по 250 000 ЕД 6 раз внутримышечно в течение 7 дней.
- Гидрохлортиазид по 25 мг утром натощак ежедневно.
- Каптоприл по 12,5 мг 3 раза в сутки.
- Глюкокортикоиды не назначены ввиду отсутствия показаний.

Больной выписан через 30 дней в удовлетворительном состоянии: отёков нет, АД 130/90 мм рт. ст. В общем анализе мочи сохранялись следы белка, осадок соответствовал норме.

Рекомендации при выписке. Запрещены тяжёлая физическая работа, купание, приём лекарств без разрешения врача.

Диспансерный учёт. Больной был поставлен на диспансерный учёт. Ежемесячно контролировались общие анализы мочи, крови, содержание мочевины и креатинина. Нормализация общего анализа мочи отмечена через 1 мес. АД нормальное. Диспансерное наблюдение продолжалось в течение 2 лет по приведённой выше схеме; через 2 года больной был снят с учёта.

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит — форма гломерулонефрита, характеризующаяся быстрым (за несколько недель или месяцев) прогрессированием до терминальной стадии почечной недостаточности без латентного периода и спонтанных ремиссий. Клинически эта форма проявляется остонефритическим синдромом (гематурией, отеками, артериальной гипертензией, нередко сердечной недостаточностью) и быстрым ухудшением функций почек. Патоморфологический признак — экстракапиллярный гломерулонефрит с клеточными «полулуниями» вокруг большей части клубочков. Частота быстро прогрессирующего гломерулонефрита составляет 2–10% всех форм гломерулонефрита, регистрируемых в специализированных нефрологических стационарах.

ЭТИОЛОГИЯ

Возможен идиопатический быстро прогрессирующий гломерулонефрит (обычно болеют лица среднего и пожилого возраста, чаще мужчины). Как правило, быстро прогрессирующий гломерулонефрит развивается в ассоциации с инфекцией (постстрептококковый гломерулонефрит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит при подостром инфекционном эндокардите, сепсисе, вирусных или паразитарных заболеваниях), ревматическими заболеваниями (СКВ, геморрагический васкулит, гранулематоз *Вегенера*, микроскопический полиартериит), синдромом *Гудпасчера*.

ПАТОГЕНЕЗ

Выделяют несколько типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита в зависимости от наличия иммунных депозитов в клубочках почек и их характера при иммунофлюоресцентном исследовании.

- **Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, сочетающийся с образованием АТ к базальной мембране клубочков**, образующих линейное свечение при иммунофлюоресценции. К этому типу относят «классический» идиопатический подострый гломерулонефрит с «полулуниями» и синдром *Гудпасчера* —

почечно-лёгочный синдром, проявляющийся наряду с быстро прогрессирующим гломерулонефритом также лёгочными кровотечениями из-за перекрёстного реагирования АТ к базальной мембране клубочка с базальными мембранами альвеол.

- **Быстро прогрессирующий иммунокомплексный гломерулонефрит с выявлением гранулярных депозитов при иммунофлюоресценции.** К этому типу относят постстрептококковый быстро прогрессирующий гломерулонефрит, быстро прогрессирующий гломерулонефрит при СКВ, геморрагическом васкулите (пурпуре *Шёнляйна—Геноха*), смешанной криоглобулинемии (чаще в ассоциации с инфицированием вирусом гепатита С), подостром инфекционном эндокардите. Существует и первичный быстро прогрессирующий гломерулонефрит данного типа.
- **Быстро прогрессирующий малоиммунный (пауци-иммунный) гломерулонефрит,** при котором иммунные депозиты в клубочках почек не выявляют. У 80% больных с этим типом определяют циркулирующие в крови АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов — протеиназе-3, миелопероксидазе и др. Пауци-иммунный быстро прогрессирующий гломерулонефрит возникает при некротизирующих васкулитах (гранулематоз *Вегенера*, микроскопический полиартериит). Возможно одновременное присутствие в крови АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов и АТ к базальной мембране клубочков почки у пациентов с быстро прогрессирующим гломерулонефритом.

При быстро прогрессирующем гломерулонефрите спонтанного разрешения воспалительной реакции обычно не происходит — развиваются фиброзные изменения. Выявлены цитокины, синтезируемые клетками клубочков и канальцев и мигрировавшими иммунными клетками воспаления, стимулирующими образование внеклеточного матрикса. Среди них большое значение придают трансформирующему фактору роста β (ТФР- β), который, с одной стороны, усиливает синтез внеклеточного матрикса, а с другой — препятствует синтезу протеаз, разрушающих белки матрикса. Этот дисбаланс способствует фиброзированию (склерозу) в почках.

ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Типична экстракапиллярная пролиферация клеток в пространстве *Боумана*, ведущая к образованию «полулуний» в 60–100% всех клубочков. Изменения затрагивают эпителий париетального листка капсулы клубочка. Образующиеся из пролиферирующих эпителиальных клеток, макрофагов и фибрина «полулуния» сдавливают клубочек с наружной стороны. В клубочках уменьшается количество клеток, происходит спадение (коллапс) капиллярных петель. Диффузный интерстициальный отёк с воспалительной клеточной инфильтрацией сменяется фиброзированием. В терминальной стадии заболевания почечная ткань замещается фиброзной. Помимо классической картины экстракапиллярного гломерулонефрита, возможны смешанные варианты, т.е. появление «полулуний» на фоне мезангиокапиллярного, мембранозного, IgA-нефрита, наследственного гломерулонефрита.

Клиническая картина

Заболевание на первых порах напоминает острый гломерулонефрит и проявляется остонефритическим синдромом в виде эритроцитурии, протеинурии обычно менее 3,5 г/сут (ниже нефротического порога) и артериальной гипер-

тензии; в части случаев формируется нефротический синдром, также сочетающийся с артериальной гипертензией. В анамнезе могут быть указания на острое гриппоподобное заболевание за несколько недель до появления симптомов почечной недостаточности.

Жалобы

На начальных стадиях заболевания они напоминают жалобы при остром гломерулонефрите. Через несколько недель или месяцев появляются признаки ХПН: слабость, утомляемость, тошнота, рвота, анорексия, олигурия.

Объективное обследование

Оно позволяет выявить отёки (при нефротическом синдроме вплоть до анасарки) и повышение АД. Артериальная гипертензия обычно имеет злокачественный характер — регистрируют подъём АД более 200/110 мм рт. ст., изменения глазного дна в виде ретинопатии с отёком сетчатки.

- Микроскопический полиартериит (в отличие от других типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита) не обязательно сопровождается высокой артериальной гипертензией. Возможно лёгочное кровотечение без признаков распада лёгочной ткани.

ЛАБОРАТОРНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Кровь

- **Общий анализ крови** при быстро прогрессирующем гломерулонефрите имеет более высокую диагностическую значимость, чем при остром гломерулонефрите. Характерны анемия, выраженный лейкоцитоз с палочкоядерным сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ.
- **Биохимические анализы крови.** Повышено содержание креатинина, мочевины в сыворотке крови. Биохимические проявления нефротического синдрома: гипопроteinемия, диспротеинемия с преобладанием α_2 - и γ -фракций глобулинов, гиперлипидемия.
- Проба *Реберга–Тареева* позволяет выявить снижение клубочковой фильтрации.

Моча

- Протеинурия, микрогематурия, лейкоцитурия, цилиндрурия (эритроцитарные, лейкоцитарные, зернистые и восковидные). Относительная плотность мочи снижена.
- Анализ мочи по *Зимницкому*: снижение относительной плотности, изостенурия.
- Определение в суточной моче содержания белка: на начальных стадиях заболевания протеинурия носит субнефротический характер (не более 3,5 г/сут), но затем может сформироваться классический нефротический синдром.

Серология, биопсия

Серологические исследования коррелируют с данными иммунофлюоресцентного исследования биоптата почки. Низкое содержание компонента комплемента C3 или гемолитическая активность системы комплемента CН₅₀ сопряжена с гранулярным типом отложений иммунных комплексов. Обнару-

жение АТ к базальной мембране клубочков (АТ к коллагену IV типа) сочетается с линейным типом иммунных отложений при иммунофлюоресцентном исследовании. Обнаружение антинейтрофильных цитоплазматических АТ — маркер малоиммунного гломерулонефрита.

Размеры почек

Характерно сочетание быстронарастающей почечной недостаточности с нормальными размерами почек, но они уменьшаются при прогрессировании склеротических изменений.

СПЕЦИАЛЬНЫЕ МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

- **Пункционная биопсия почек** — важное звено в диагностике быстро прогрессирующего гломерулонефрита. Обнаружение экстракапиллярных «полулуний» более чем в 50% клубочков не только подтверждает диагноз, но и позволяет оценить серьёзность прогноза и обосновать необходимость активной терапии.
- **Исследование глазного дна** — изменения, характерные для артериальной гипертензии: сужение артериол, феномен патологического артериовенозного перекрёста, отёк соска зрительного нерва, точечные кровоизлияния, иногда отслойка сетчатки (при выраженной артериальной гипертензии).

Диагностика и дифференциальная диагностика

Диагноз быстро прогрессирующего гломерулонефрита крайне вероятен, если в течение первого месяца заболевания происходит снижение относительной плотности мочи, появляется анемия, нарастает содержание мочевины и креатинина плазмы крови. Для верификации диагноза показана биопсия почек. Поскольку быстро прогрессирующий гломерулонефрит имеет чёткие клинкоморфологические критерии, дифференциальную диагностику проводят внутри группы быстро прогрессирующих гломерулонефритов. В каждом случае следует проанализировать возможность вторичного гломерулонефрита на фоне диффузных заболеваний соединительной ткани, системных васкулитов, бактериальной или вирусной инфекции.

Лечение

Быстро прогрессирующий гломерулонефрит рассматривают как экстренную клиническую ситуацию, требующую безотлагательной диагностики и активного («агрессивного») лечения для приостановления быстрого ухудшения функций почек и неизбежного развития терминальной почечной недостаточности (при естественном течении заболевания). Подходы к лечению одинаковы при разных формах быстро прогрессирующего гломерулонефрита (идиопатического и вторичных).

На этапе постановки диагноза и подбора терапии необходима госпитализация. Обязательно соблюдение диеты — стол № 7 с ограничением соли (не более 5 г/сут) и жидкости; при развитии ХПН дополнительно ограничивают белок. Обязателен ежедневный контроль выпитой и выделенной жидкости.

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

К целям лечения при быстропрогрессирующем гломерулонефрите относят следующие.

Патогенетическое лечение

- Подавление иммуновоспалительных реакций.
- Снижение свёртывающей активности крови.
- Элиминация из крови ЦИК и продуктов азотистого обмена с помощью плазмафереза.

Симптоматическое лечение

- Уменьшение отёков.
- Антигипертензивная терапия.

ИММУНОСУПРЕССИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Глюкокортикоиды (преднизолон) и циклофосфамид относят к основным средствам лечения быстропрогрессирующего гломерулонефрита.

Преднизолон

Лечение рекомендуют начинать с пульс-терапии метилпреднизолоном, т.е. одномоментного введения 1500–1000–500 мг препарата внутривенно (доза зависит от общего состояния больного, тяжести артериальной гипертензии, наличия сопутствующего миокардита, электролитных нарушений) в течение 3 дней (общая доза 3–4 г) с последующим переходом на приём внутрь по 1–0,5 мг/кг/сут. Курсы пульс-терапии повторяют через 3–4 нед, в тяжёлых случаях интервалы между ними сокращают до 2 нед; при этом приём препарата внутрь продолжают. По достижении клинического эффекта дозу преднизолона постепенно (в течение примерно 12 нед) снижают до минимальной поддерживающей. У больных СКВ поддерживающее лечение преднизолоном проводят длительно (годами).

Циклофосфамид

Эффективный метод — пульс-терапия циклофосфамидом. При парентеральном назначении препарат вызывает меньше осложнений, чем при пероральном, и поэтому этот путь введения более предпочтителен.

- Циклофосфамид применяют в комбинации с преднизолоном внутрь по 2–2,5 мг/кг/сут или в виде пульс-терапии по 1000–600–400 мг внутривенно однократно (дозу корректируют в зависимости от уровня клубочковой фильтрации, риска развития инфекции и развития выраженной цитопении) с интервалами между курсами в начальной фазе терапии 4 нед и менее (при тяжёлом течении и невозможности введения сразу полной дозы).
- По достижении стойкого улучшения циклофосфамид либо полностью отменяют (при нефрите с выработкой АТ к базальной мембране клубочков, включая синдром *Гудпасчера*; отмену осуществляют через 10–12 нед лечения), либо продолжают применять в поддерживающих дозах (СКВ, системные васкулиты).
- При системных васкулитах, ассоциированных с образованием антинейтрофильных цитоплазматических АТ (гранулематоз *Вегенера*, микроско-

пический полиартериит), лечение циклофосфамидом проводят длительно, но при этом необходимо учитывать суммарную дозу препарата (не более 700 мг/кг); в качестве поддерживающей терапии применяют также азатиоприн.

- У больных со смешанной криоглобулинемией (ассоциированной с инфицированием вирусом гепатита С) при назначении циклофосфамида нужно учитывать возможность обострения инфекции; в этих случаях после получения ответа на начальную терапию показано дополнительное назначение α -интерферона.

ПЛАЗМАФЕРЕЗ

Плазмаферез проводят с целью удаления прежде всего циркулирующих аутоантител. Его считают важным методом лечения быстро прогрессирующего гломерулонефрита, обусловленного образованием АТ к базальной мембране клубочков почки (в дополнение к иммуносупрессивной терапии). Необходим интенсивный ежедневный плазмаферез с обменом 1–3 л плазмы (всего проводят 10–14 сеансов) в течение 2 нед. В настоящее время его рекомендуют и для лечения других типов быстро прогрессирующего гломерулонефрита, в частности пауци-иммунного с быстронарастающей почечной недостаточностью. При криоглобулинемии желателен криоферез.

АНТИАГРЕГАНТЫ И АНТИКОАГУЛЯНТЫ

Из антиагрегантов назначают дипиридамол в дозе 400 мг/сут, из антикоагулянтов — гепарин по 5000–10 000 ЕД подкожно 4 раза в день с переходом на фенилин.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Обязательный компонент лечения. Помимо ограничения поваренной соли в диете до 3–5 г/сут, необходима лекарственная терапия. Препараты выбора — ингибиторы АПФ, однако при выраженной почечной недостаточности их не используют. Ингибиторы АПФ применяют в сочетании с петлевыми диуретиками, а также изолированно. Блокаторы кальциевых каналов назначают как в сочетании с диуретиками, так и без них. При злокачественной артериальной гипертензии показана комбинация ингибиторов АПФ и/или блокаторов кальциевых каналов, диуретиков и β -адреноблокаторов. Следует помнить о гипертензивном влиянии одновременно применяемых глюкокортикоидов.

ГЕМОДИАЛИЗ

Гемодиализ показан в терминальной стадии заболевания (при развитии ХПН), а также и в разгар осложнения процесса.

ТРАНСПЛАНТАЦИЯ ПОЧКИ

Эффективность трансплантации почки в качестве метода радикальной коррекции продолжают изучать. Необходимо учитывать, что существует риск рецидива заболевания в трансплантате.

Прогноз

Прогноз при быстро прогрессирующем гломерулонефрите серьёзный. Больные с гломерулонефритом, обусловленным образованием АТ к базальной мембране клубочков почки, без лечения умирают в течение полугода. При лечении иммунодепрессантами годовичная выживаемость этих больных составляет 70–90%, однако только 40% из них через год не нуждаются в гемодиализе. Выживаемость особенно низка (10%) у больных с уровнем креатинина в сыворотке крови перед началом лечения более 600 мкмоль/л (6 мг%).

Прогноз при быстро прогрессирующем гломерулонефрите в рамках васкулитов, ассоциированных с образованием антинейтрофильных цитоплазматических АТ, улучшился после внедрения в практику активных патогенетических методов терапии — ремиссии достигают у 75% больных, причём из них у 43% она сохраняется дольше 4 лет. Содержание сывороточного креатинина перед началом лечения при этом типе быстро прогрессирующего гломерулонефрита — основной фактор, определяющий прогноз; однако у части больных с выраженной почечной недостаточностью в начале заболевания и находящихся на гемодиализе удаётся добиться положительного ответа на лечение и улучшения почечных функций.

Клинический пример

Ю н о ш а 16 лет переведён в отделение нефрологии.

Жалобы и анамнез. Отеки, геморрагические высыпания на конечностях, боли в животе. Заболел 3 нед назад после приёма поливитаминной смеси, приобретённой вне аптеки у распространителей. Появилась мелкоточечная сыпь на ногах, затем — схваткообразные боли в животе, однократно — жидкий стул с примесью крови. Прежде страдал аллергией на пыльцу растений.

Был поставлен диагноз «геморрагический васкулит», назначен преднизолон в дозе 60 мг/сут перорально. Боли в животе значительно ослабли, жидкий стул прекратился, несколько уменьшилась сыпь на конечностях. Однако моча приобрела вид «мясных помоев», стали нарастать отеки и артериальная гипертензия.

Объективное обследование. Состояние тяжёлое. Лицо бледное, одутловатое. На руках и ногах — мелкоточечная геморрагическая сыпь, не исчезающая при надавливании. В лёгких дыхание везикулярное, ослаблено в нижних отделах. Сердце: тоны ритмичные, акцент II тона над аортой. ЧСС 96 в минуту. АД 170/110 мм рт. ст. Живот мягкий, на момент осмотра безболезненный. Симптомы раздражения брюшины отсутствуют. Край печени пальпируется у края рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Суточный диурез 500 мл. Стул без патологических примесей. При осмотре глазного дна выявлены единичные кровоизлияния.

Лабораторные и специальные методы исследования

- Общий анализ крови: Нb 105 г/л, эритроциты $2,5 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $12,6 \cdot 10^9$ /л (палочкоядерные нейтрофилы 14%, сегментоядерные нейтрофилы 50%, эозинофилы 4%, моноциты 5%, лимфоциты 27%), тромбоциты $320 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 42 мм/ч.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,008, протеинурия 2,4 г/л, эритроциты сплошь в поле зрения. Суточная протеинурия 4,2 г.
- Биохимический анализ крови: общий белок сыворотки крови 48 г/л, альбумины 27 г/л, мочевины 32 ммоль/л, креатинин 430 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 22 мл/мин.

- УЗИ: размеры почек не изменены.
- Биопсию почки не проводили ввиду наличия прямого противопоказания (геморрагические проявления).

Диагноз. Геморрагический васкулит, острое течение, смешанная форма; кожный геморрагический синдром, быстро прогрессирующий гломерулонефрит с нефротическим синдромом. ОПН, стадия олигурии. Артериальная гипертензия тяжёлой степени.

Диагноз поставлен на основании характерных признаков геморрагического васкулита (пальпируемая пурпура в отсутствие тромбоцитопении у больного младше 20 лет с признаками кишечного кровотечения).

Лечение. Больному был проведён гемодиализ, назначен преднизолон в дозе 60 мг/сут, гепарин в дозе 20 000 ЕД/сут, дипиридамол в дозе 400 мг/сут.

С целью коррекции артериальной гипертензии назначен доксазозин в дозе 4 мг/сут. Однако на следующий день к вечеру состояние больного резко ухудшилось, появились новые массивные кожные высыпания, повторился жидкий стул с кровью, носовое кровотечение. Отделение мочи за сутки — 200 мл. Больной впал в бессознательное состояние и ночью умер. На вскрытии обнаружены множественные некротически-язвенные изменения в стенке толстой и тонкой кишки, выпот в брюшной полости. При гистологическом исследовании ткани почек обнаружены экстракапиллярные «полулуния» в 80% клубочков.

Вывод. Наблюдение демонстрирует опасность быстро прогрессирующего гломерулонефрита, развившегося на фоне геморрагического васкулита. Подтверждается сложность курации почечного синдрома в рамках геморрагического васкулита. Рациональность применения цитостатиков для лечения иммунокомплексного быстро прогрессирующего гломерулонефрита при геморрагическом васкулите признаётся не всеми.

Хронический гломерулонефрит — хронически протекающее иммунное воспаление почек с длительно персистирующим или рецидивирующим мочевым синдромом (протеинурия и/или гематурия) и постепенным ухудшением почечных функций. Хронический гломерулонефрит — основная причина ХПН, требующая проведения программного гемодиализа или трансплантации почки.

Классификация

Классификация хронического гломерулонефрита в последнее время претерпела существенную трансформацию. Если ранее в основу классификации была положена клиническая картина заболевания, то в настоящее время во всём мире гломерулонефрит классифицируют по патоморфологическим изменениям, обнаруживаемым при гистологическом исследовании биоптата почки. Для постановки диагноза по патоморфологическим критериям необходима пункционная биопсия почки, не всегда, однако, возможная. Поэтому до сих пор распространены обе классификации, хотя предпочтение отдают патоморфологической.

КЛИНИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

В нашей стране распространена клиническая классификация хронических гломерулонефритов *Е.М. Тареева* (1958, 1972, табл. 32-1).

МОРФОЛОГИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

По патоморфологическим признакам, определяемым в том числе и при пункционной биопсии почки, выделяют следующие виды гломерулонефритов* (в

* Считают, что любая из этих патоморфологических форм может протекать как в остром, так и в хроническом варианте. Острый гломерулонефрит наиболее часто представлен диффузным пролиферативным вариантом, быстро прогрессирующий — гломерулонефритом с «полулуниями». Все остальные варианты характерны больше для хронического гломерулонефрита, именно поэтому патоморфологическую классификацию мы приводим в главе, посвящённой хроническому гломерулонефриту.

Таблица 32-1. Клиническая классификация хронических гломерулонефритов

<i>Клинические формы*</i>	
Латентная (хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом)	
Гематурическая	
Гипертоническая	
Нефротическая	
Смешанная (нефротический синдром в сочетании с артериальной гипертензией)	
<i>Фазы</i>	
Обострение	
Ремиссия	
<i>Стадии хронической почечной недостаточности</i>	
* Некоторые авторы дополнительно выделяют терминальный гломерулонефрит как исход всех гломерулонефритов.	

основе — классификация *В. В. Серова* и соавт., 1978, 1983, а также более поздние добавления):

- диффузный пролиферативный (рассмотрен в главе 30 «Острый гломерулонефрит»);
- гломерулонефрит с «полулуниями» (рассмотрен в главе 31 «Быстропрогрессирующий гломерулонефрит»);
- мезангиопролиферативный;
- мембранозный;
- мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный);
- гломерулонефрит с минимальными изменениями;
- фокально-сегментарный гломерулосклероз;
- фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит;
- фибропластический гломерулонефрит.

Подробнее о каждой форме гломерулонефрита см. ниже в разделе «Патоморфология и патогенез отдельных форм».

Частота

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит отмечают в 5–10% случаев идиопатического нефротического синдрома у взрослых. Болезнь *Берже* — гематурический вариант с IgA-депозитами; преимущественно развивается у молодых мужчин; одна из наиболее распространенных гломерулопатий.

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит возникает одинаково часто у мужчин и женщин. На мембранопролиферативный гломерулонефрит приходится 15% случаев идиопатического нефротического синдрома у детей и 30% случаев этого синдрома у взрослых.

Мембранозный гломерулонефрит обычно отмечают в возрасте 30–50 лет, в 2 раза чаще у мужчин. Его обнаруживают в 30–40% случаев нефротического синдрома у взрослых и в 5% случаев нефротического синдрома у детей.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями клубочков — пик частоты приходится на возраст 6–8 лет. Эта морфологическая форма выступает причиной нефротического синдрома у детей в 80% случаев.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз — причина 10–15% случаев нефротического синдрома у детей и 15–25% случаев у взрослых.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит — менее 1% всех случаев гломерулонефрита у взрослых.

Этиология

Этиология хронических гломерулонефритов представлена в табл. 32-2.

Таблица 32-2. Этиология хронических гломерулонефритов

<i>Мезангиопролиферативный гломерулонефрит</i>
IgA-нефропатия (её рассматривают как моносиндромный вариант геморрагического васкулита взрослых), хронический вирусный гепатит В, болезнь Крона, синдром Шёгрена, анкилозирующий спондилоартрит, аденокарциномы ЖКТ
<i>Мембранозный гломерулонефрит</i>
Карциномы лёгкого, кишечника, желудка, молочных желёз и почек (паранеопластический гломерулонефрит), неходжженская лимфома, лейкозы; СКВ (волчаночный гломерулонефрит), вирусный гепатит В, сифилис, филляриатоз, малярия, шистосомоз, воздействие ЛС (препараты золота и ртути, а также триметадон и D-пеницилламин)
<i>Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит</i>
Идиопатический
Вторичный при СКВ, криоглобулинемии, хронических вирусных (вирус гепатита С) или бактериальных инфекциях, повреждении клубочков ЛС, токсинами
<i>Гломерулонефрит с минимальными изменениями клубочков</i>
Острые респираторные инфекции, вакцинации; иногда возникает после проявления atopического фенотипа (сопряжён с Ag HLA-B12), на фоне приёма НПВС, рифампицина или α -интерферона; болезнь Фабри, сахарный диабет, лимфопролиферативная патология (лимфома Ходжкена).
В большинстве случаев причина остаётся неустановленной
<i>Фокально-сегментарный гломерулосклероз</i>
Идиопатический
Вторичный: серповидно-клеточная анемия, отторжение почечного трансплантата, токсическое воздействие циклоспорина, хирургическое иссечение части почечной паренхимы, хронический пузырно-мочеточниковый рефлюкс, использование героина; врождённые (дисгенезия нефронов, поздние стадии болезни Фабри); ВИЧ-инфекция (белок gp24 в клубочковых и канальцевых клетках провоцирует выделение трансформирующего фактора роста β — мощного модулятора накопления внеклеточного матрикса, индуцирующего склеротические изменения)
<i>Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит</i>
Часто ассоциирован с лимфопролиферативными заболеваниями (лимфома Ходжкена)
<i>Фибропластический гломерулонефрит</i>
Исход большинства гломерулопатий

Патогенез

Патогенез, приведённый в главе 30 «Острый гломерулонефрит», во многом сходен с патогенезом хронического гломерулонефрита. В развитии и поддержании иммунного воспаления участвуют те же иммунные механизмы. После того

как запускаются инициирующие повреждающие факторы, клетки воспалительного инфильтрата и клетки клубочка выделяют различные медиаторы. Происходит активация комплемента, продуцируются цитокины (фактор некроза опухоли α , интерлейкины 1 и 6, γ -интерферон), факторы роста (тромбоцитарный, трансформирующий типа β), соматомедины, хемокины, освобождаются протеолитические ферменты и кислородные радикалы, активируется коагуляционный каскад, продуцируются провоспалительные простагландины.

Пролиферация и активация мезангиальных клеток играют ключевую роль в процессах накопления и изменения структуры внеклеточного матрикса, что заканчивается склерозированием клубочка.

Однако для дальнейшего прогрессирования гломерулонефрита имеют значение и неиммунные факторы.

- Изменения гемодинамики (а именно внутриклубочковая гипертензия и гиперфильтрация) занимают ведущее место среди неиммунных механизмов прогрессирования гломерулонефритов. Повышению внутриклубочкового давления способствуют системная артериальная гипертензия, адаптивная гипертрофия и гиперфункция сохранившихся нефронов, сопутствующее снижение тонуса артериол (в большей степени приносящей, чем выносящей) с созданием градиента транскапиллярного давления. На фоне высокого внутриклубочкового давления усиливается проницаемость клубочкового фильтра, что сопровождается отложением различных макромолекул плазмы крови в тканях нефрона. Под влиянием внутриклубочковой гипертензии активируется ренин-ангиотензиновая система. Установлено, что ангиотензин II способствует синтезу трансформирующего фактора роста β , а последний в свою очередь стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. Это один из важных механизмов развития гломерулосклероза.
- Гиперлипидемия, сопровождающая нефротический синдром, способствует развитию гломерулосклероза. Продукты перекисного окисления липидов токсически действуют на клетки нефрона, вызывают пролиферацию мезангия, стимулируют синтез коллагена.
- Интеркуррентные рецидивирующие инфекции мочевых путей могут сыграть решающую роль в ухудшении почечных функций.
- Отмечена прямая корреляция прогрессирования гломерулонефрита с наличием тубулоинтерстициальных изменений. В их развитии среди неиммунных факторов большое значение придают протеинурии. Подвергшиеся избыточной фильтрации белки вызывают активацию и высвобождение канальцевыми клетками вазоактивных и воспалительных факторов, интерстициальную реакцию, выраженное накопление фибробластов и повышенную продукцию внеклеточного матрикса.

Патоморфология и патогенез отдельных форм

Патоморфологическое исследование почечного биоптата имеет большое значение для диагноза, лечения и определения прогноза.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит характеризуется расширением мезангия за счёт пролиферации мезангиальных клеток и инфильтрации

моноцитами. Для активации и пролиферации мезангиальных клеток наиболее важны тромбоцитарный фактор роста и трансформирующий фактор роста β .

IgA-нефропатия — форма мезангиопролиферативного гломерулонефрита с отложением в мезангии иммунных комплексов, содержащих IgA. В развитии IgA-нефропатии имеют значение нарушения регуляции синтеза или структуры IgA — в клубочковых отложениях обнаруживают гликозилированный изотип IgA₁. Считают, что аномальное гликозилирование IgA помогает содержащим IgA иммунным комплексам избегать выведения клетками ретикулоэндотелиальной системы и способствует отложению их в клубочках почек.

Мембранозный гломерулонефрит

Мембранозный гломерулонефрит характеризуется диффузным утолщением базальной мембраны клубочков с формированием субэпителиальных выступов, окружающих отложения иммунных комплексов. Иммунные депозиты, откладывающиеся под эпителиальными клетками (подоцитами), существенно нарушают их функции (массивная протеинурия). Постепенно базальная мембрана разрастается, раздваивается и «поглощает» иммунные депозиты, формируя так называемые «шипики». Развиваются склеротические процессы, захватывающие собирательные трубочки и интерстиций. Наиболее вероятной причиной развития этого варианта гломерулонефрита считают «молекулярную мимикрию» и потерю толерантности к аутоантигенам. Циркулирующие комплементсвязывающие АТ соединяются с Ag на отростках подоцитов с образованием *in situ* иммунных комплексов. Активация комплемента ведёт к образованию мембраноатакующего комплекса (C5b-9) с повреждением подоцитов.

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Основные признаки — пролиферация клеток мезангия и увеличение объёма мезангиального матрикса с диффузным увеличением сосудистых петель, создающим картину дольчатости клубочка, а также утолщение базальной мембраны. Проплиферация клеток мезангия обусловлена воздействием факторов роста: эпидермального фактора роста, тромбоцитарного фактора роста, тромбоспондина. Сочетание поражения мембраны клубочков и пролиферации мезангия обуславливает проявление в клинической картине нефротического и нефритического синдромов. При ультраструктурном исследовании различают два типа мезангиокапиллярного нефрита: тип 1 (с субэндотелиальным расположением иммунных комплексов) и тип 2 («болезнь плотных депозитов») с обнаружением плотных отложений внутри базальной мембраны клубочков. Примерно в 30% случаев мезангиокапиллярного нефрита типа 1 находят связь с инфицированием вирусом гепатита С.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

При световой микроскопии и иммунофлюоресцентном исследовании не обнаруживают никаких патологических изменений, однако при электронной микроскопии находят слияние (сглаживание) малых ножек подоцитов на всём протяжении капилляров клубочков, что обуславливает потерю отрицательного заряда базальной мембраны клубочков и протеинурию. Иммунных депозитов не обнаруживают. Повреждение клубочков связано с циркулирующими факторами проницаемости — лимфокинами. У части больных наблюдают трансформацию в фокально-сегментарный гломерулосклероз.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

В процесс вовлечены отдельные клубочки (фокальные изменения), в них происходит склерозирование отдельных сегментов (сегментарные изменения); остальные клубочки интактны. Фокально-сегментарный гломерулосклероз — яркий пример преобладания неиммунных механизмов прогрессирования заболевания. Склероз ускоряют гиперфилтрация и повышение внутриклубочкового давления. Постоянно повышенное внутриклубочковое давление способствует избыточному накоплению внеклеточного матрикса. В качестве модуляторов этого процесса рассматривают трансформирующий фактор роста β , тромбоцитарный фактор роста, ангиотензин II, эндотелины. Частый признак, в большинстве случаев предшествующий фокально-сегментарному гломерулосклерозу, — единичные нежные синехии капилляров с капсулой клубочка. В последующем в отдельных капиллярах клубочков появляется гиалиновый материал в виде единичных или множественных шаровидных отложений, обычно связанных с капсулой клубочка. Патогномоничны очаги коллапса и атрофии канальцев в сочетании со склерозом стромы. Трудность морфологической диагностики фокально-сегментарного гломерулосклероза как самостоятельной формы состоит в том, что развитие различных типов гломерулонефрита может завершиться аналогичными изменениями. Значение имеет оценка динамики морфологических изменений, а также наличие в почечной ткани нормальных клубочков в сочетании с атрофированными канальцами. Иммунных депозитов обычно не обнаруживают; в части случаев отмечают сегментарное свечение IgM.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

При световой микроскопии изменения варьируют от расширения мезангия и утолщения базальной мембраны до пролиферативного гломерулонефрита и экстракапиллярных «полулуний». Типичные изменения выявляют при электронной микроскопии — внеклеточные амилоидоподобные фибриллярные включения в мезангии или стенке капилляров, от амилоида их отличает больший диаметр. Также эти фибриллярные включения не прокрашиваются конго красным.

Фибропластический гломерулонефрит

Фибропластический гломерулонефрит характеризуется выраженностью фибротических процессов: образуются сращения (синехии) сосудистых долек с капсулой, склерозируются капиллярные петли клубочка. Склероз капилляров клубочка обусловлен прогрессирующим накоплением в мезангии и за его пределами внеклеточного матрикса, синтезируемого мезангиальными клетками под воздействием трансформирующего фактора роста β . При нарушении целостности стенок капилляров компоненты плазмы проникают в экстракапиллярное пространство, и образующийся фибрин провоцирует развитие склеротических изменений. В целом, фибропластические изменения являются финальным звеном в цепочке «повреждение — воспаление — фиброз».

Клиническая картина

Клиническая картина хронического гломерулонефрита существенно различается в зависимости от клинического и морфологического варианта.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ КЛИНИЧЕСКОГО ВАРИАНТА

Согласно клинической классификации выделяют пять форм хронического гломерулонефрита (некоторые авторы считают целесообразным выделить также шестого варианта — терминального).

Хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом (латентный хронический гломерулонефрит)

Этот вариант составляет до 50% всех случаев хронического гломерулонефрита. Болезнь протекает незаметно для больного (отёки и артериальная гипертензия отсутствуют). При исследовании выявляют протеинурию (не более 1–2 г/сут), микрогематурию, лейкоцитурию, цилиндрурию (гиалиновые и эритроцитарные цилиндры). Относительная плотность мочи не изменена. Возможно первично-латентное и вторично-латентное течение (при частичной ремиссии другой клинической формы хронического гломерулонефрита). В свою очередь латентный хронический гломерулонефрит может трансформироваться в нефротическую или гипертоническую форму. Развитие ХПН на фоне латентной формы происходит медленно (за 10–15 лет).

Гипертоническая форма

Течение длительное, до развития ХПН проходит 20–30 лет. В клинической картине преобладают симптомы повышения АД (головные боли, нарушения зрения — пелена, мелькание «мушек» перед глазами, боли в прекардиальной области, признаки гипертрофии левого желудочка, характерные изменения глазного дна). Артериальная гипертензия сначала носит интермиттирующий характер и хорошо переносится больными. Мочевой синдром выражен минимально — небольшая протеинурия, иногда микрогематурия, цилиндрурия. В отличие от гипертонической болезни, эти изменения в моче при хроническом гломерулонефрите наблюдаются с самого начала заболевания. Артериальная гипертензия постепенно становится стабильной и резистентной к лекарственной терапии, а в терминальном периоде часто приобретает характер злокачественной. На фоне значительного повышения АД возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности.

Гематурический вариант

Изменения в моче — микрогематурия и обычно невыраженная протеинурия (менее 1,5 г/сут). Экстраренальная симптоматика (отёки, артериальная гипертензия) отсутствует. ХПН развивается медленно.

IgA-нефропатия

IgA-нефропатия (болезнь *Берже*). Наиболее частый клинический вариант (50–60% всех случаев), наблюдающийся преимущественно у лиц моложе 25 лет с преобладанием у мужчин. Характерны эпизоды макрогематурии с болями в поясничной области, связанные с носоглоточной или желудочно-кишечной инфекцией. В отличие от острого постинфекционного гломерулонефрита, время появления почечных симптомов совпадает с воздействием провоцирующих факторов. Протеинурия незначительна, поэтому отёков нет или они выражены слабо. АД в пределах нормы. Примерно в 30% случаев (обычно у лиц старше 25 лет независимо от половой принадлежности) отмечают стойкую микрогематурию с сопутствующей протеинурией разной степени выраженности. У 10% больных возможно развитие остронефритического или нефротического синдрома.

В большинстве наблюдений течение доброкачественное, однако у 20–40% больных отмечают прогрессирование до конечной стадии ХПН в сроки от 5 до 25 лет.

Нефротическая форма

Эта форма характеризуется развитием нефротического синдрома — суточная протеинурия выше 3,5 г (точнее, более 3,5 г/1,75 м² за 24 ч), гипоальбуминемия, гиперлипидемия с последующей липидурией, гиперкоагуляция, отёки. Ключевой симптом — массивная («большая») протеинурия, связанная с поражением почечного фильтра, т.е. базальной мембраны и подоцитов. Остальные проявления нефротического синдрома — производные от протеинурии (могут быть выражены в различной степени).

Так, чем выше уровень протеинурии, тем ниже содержание альбумина в крови. Следствие гипоальбуминемии — снижение онкотического давления плазмы, что ведёт к появлению отёков. Уменьшение внутрисосудистого объёма жидкости приводит к активации системы «ренин—ангиотензин—альдостерон», а также к повышению тонуса симпатического отдела вегетативной нервной системы. Происходит высвобождение антидиуретического гормона и ингибирование синтеза предсердного натрийуретического фактора. Совокупность нейрогуморальных механизмов приводит к задержке в организме солей и воды.

- Выведение с мочой трансферрина объясняет сопряжённую с нефротическим синдромом микроцитарную гипохромную анемию.
- Потеря с мочой холекальциферолсвязывающего белка приводит к дефициту витамина D и как следствие к гипокальциемии и вторичному гиперпаратиреозу.
- Экскреция с мочой тироксинсвязывающего белка сопровождается снижением концентрации T₄ в крови.
- Гипоальбуминемия существенно меняет фармакокинетику ЛС, транспортируемых кровью в связанном с белками состоянии, что существенно повышает риск побочных и токсических эффектов ЛС в условиях нефротического синдрома.
- Гиперлипидемия может быть объяснена потерей с мочой белка, регулирующего липидный гомеостаз; кроме того, при снижении онкотического давления плазмы происходит усиление синтеза печенью ЛП. У большинства больных повышается концентрация триглицеридов, общего холестерина, ЛПНП, а при тяжёлом нефротическом синдроме — ЛПОНП. Изменения липидного обмена могут способствовать атеросклеротическим изменениям сосудов и неиммунному прогрессированию гломерулопатии.
- Тенденцию к гиперкоагуляции объясняют выведением с мочой антитромбина III, изменением концентраций протеинов С и S, гиперфибриногенемией вследствие повышенного синтеза фибриногена печенью в сочетании с ослаблением процессов фибринолиза. Кроме того, в условиях нефротического синдрома продемонстрирована гиперагрегация тромбоцитов.
- Как следствие склонности к гиперкоагуляции при нефротическом синдроме отмечен повышенный риск тромбоза почечных вен и ТЭЛА. Вероятность тромбоза почечных вен наиболее высока в условиях нефротического синдрома при мембранозном и мембрано-пролиферативном гломерулонефритах, а также при амилоидозе. Тромбоз почечных вен (как осложнение нефротического синдрома) может быть острым (появляется боль в животе, макрогематурия, левосторонняя водянка оболочек

яичка, происходит снижение скорости клубочковой фильтрации) или хроническим (течение малосимптомное, часто представляющее затруднения для диагностики).

- Кроме большого количества белка, в моче могут быть обнаружены в незначительном количестве эритроциты, лейкоциты (преимущественно лимфоциты) и цилиндры. Также характерны увеличение СОЭ и анемия.

Смешанная форма

Эта форма предполагает сочетание нефротического синдрома и артериальной гипертензии. Обычно её отмечают при вторичных хронических гломерулонефритах, системных заболеваниях (СКВ, системные васкулиты). Имеет наименее благоприятный прогноз: ХПН развивается за 2–3 года.

Терминальный гломерулонефрит

Эту форму рассматривают как финал любого гломерулонефрита (выделение этой формы признаётся не всеми авторами). Клиническая картина соответствует ХПН и нивелирует различия форм хронического гломерулонефрита, приведших к её развитию. Выделение терминального хронического гломерулонефрита связано с тактическими задачами: подключением в этот период гемодиализа или проведением трансплантации почек.

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ МОРФОЛОГИЧЕСКОЙ ФОРМЫ

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

Может проявляться изолированным мочевым синдромом, остронефритическим или нефротическим синдромом. Болезнь *Берже* (IgA-нефропатия) характеризуется макрогематурией или только микрогематурией и диагностируется при целенаправленном поиске её причины. ХПН развивается медленно.

Мембранозный гломерулонефрит

В 80% случаев проявляется нефротическим синдромом и чаще, чем при других вариантах, осложняется развитием венозных тромбозов, включая тромбоз почечных вен.

Мембранопролиферативный гломерулонефрит

Мембранопролиферативный гломерулонефрит (мезангиокапиллярный) нередко начинается с остронефритического синдрома (по типу острого гломерулонефрита); примерно у 50% больных развивается нефротический синдром. Возможен изолированный мочевой синдром с гематурией. Характерны выраженная артериальная гипертензия, гипокомплементемия, анемия, криоглобулинемия. Течение неуклонно прогрессирующее, наблюдаются и быстро прогрессирующий вариант.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями клубочков

На переднем плане клинической картины — нефротический синдром. Артериальная гипертензия и почечная недостаточность возникают редко, процесс имеет тенденцию к спонтанному разрешению. Протеинурия массивная, пре-

имущественно за счёт альбуминов, однако в небольших количествах обнаруживают IgG и α_2 -макроглобулин. Постепенно избирательность протеинурии исчезает. В 20–30% случаев отмечают микрогематурию.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Почти в 70% случаев он проявляется персистирующим нефротическим синдромом. В мочевом осадке выявляют эритроциты, лейкоциты. Артериальная гипертензия — важный компонент клинической картины. Закономерно развитие ХПН, у 20% больных почечную недостаточность отмечают в дебюте заболевания.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

Проявляется выраженной протеинурией, в 50% случаев — нефротическим синдромом. У большинства больных наблюдают гематурию, артериальную гипертензию и нарушение почечных функций. В некоторых случаях выявляют моноклональную гаммапатию.

Фибропластический гломерулонефрит

В 43% случаев отмечают нефротический синдром. Характерна ХПН, связанная с потерей функциональных свойств склеротически изменёнными нефронами.

Диагностика

Диагностика хронического гломерулонефрита основана на выявлении ведущего синдрома — изолированного мочевого, нефротического синдромов, синдрома артериальной гипертензии. Дополнительным признаком считают проявления ХПН.

БИОПСИЯ ПОЧЕК

Следующий этап — пункционная биопсия почек для определения морфологической формы хронического гломерулонефрита, что необходимо для адекватного выбора тактики лечения.

Противопоказания для проведения биопсии почки:

- наличие единственной функционирующей почки;
- гипокоагуляция;
- повышение венозного давления в большом круге кровообращения — при правожелудочковой недостаточности;
- подозрение на тромбоз почечных вен;
- гидро- и пионефроз;
- поликистоз почек;
- аневризма почечной артерии;
- нарушения сознания;
- подозрение на злокачественное новообразование.

Как и в других разделах медицины, диагностический поиск в нефрологии восходит от неинвазивных методов к инвазивным. Также важно определить, первичны или вторичны изменения почек.

ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНАЯ ДИАГНОСТИКА

Хронический гломерулонефрит необходимо дифференцировать в первую очередь с хроническим пиелонефритом, острым гломерулонефритом, нефропатией беременных, хроническими тубулоинтерстициальными нефритами, алкогольным поражением почек, амилоидозом и диабетической нефропатией, а также поражением почек при диффузных заболеваниях соединительной ткани (в первую очередь СКВ) и системных васкулитах, тромбозах почечных вен и нижней полой вены (см. ниже «Осложнения»).

- Для хронического пиелонефрита характерны асимметрия поражения, изменения чашечно-лоханочной системы, обострения с лихорадкой и ознобами, бактериурия, нейтрофилурия (при гломерулонефрите в осадке мочи — лимфоциты, тогда как микробная флора отсутствует).
- При остром гломерулонефрите часто выявляют связь с перенесённой стрептококковой инфекцией, однако, в отличие от IgA-нефропатии, экспозиция составляет 10–14 дней. Характерны острое начало и спонтанное выздоровление. Обычно болеют дети и молодые люди.
- Хронические тубулоинтерстициальные нефриты проявляются нарушениями канальцевых функций: протеинурией (не достигающей значений, характерных для нефротического синдрома), полиурией, снижением относительной плотности и нарушениями ацидификации (кислотности) мочи, гиперпротеинемией и т.д.
- При подозрении на амилоидоз большое значение имеет выявление фоновой патологии (хронического воспаления, миеломной болезни, признаков средиземноморской семейной лихорадки). Сохранение при ХПН нормального или увеличенного размера почек и нефротического синдрома увеличивает вероятность амилоидоза (а также диабетической нефропатии). Решающее значение имеет биопсия тканей (выявление амилоида).
- При наличии у больного сахарного диабета или его осложнений (например, диабетической ретинопатии), скудных изменениях мочевого осадка, нормальных или слегка увеличенных в размерах почек диагноз диабетической нефропатии высоковероятен даже без проведения пункционной биопсии почек.
- Нефропатия беременных
- Особенностью алкогольной нефропатии выступает стойкая безболевая микрогематурия в сочетании с минимальной или умеренной протеинурией. Характерны стойкое повышение содержания IgA в крови и гиперурикемия.
- Выявление признаков системного заболевания (суставной и кожный синдромы, LE-клетки, гипергаммаглобулинемия, аутоантитела, например АТ к компонентам цитоплазмы нейтрофилов) позволяет рассматривать поражение почек как проявление СКВ (волчаночный нефрит), васкулитов.

СИНДРОМНАЯ ДИАГНОСТИКА

Нефротический синдром

Нефротический синдром наиболее часто отмечают при гломерулонефрите с минимальными изменениями клубочков, мембранозном гломерулонефрите (как первичном, так и вторичном), фокально-сегментарном гломерулосклерозе, диабетическом гломерулосклерозе, амилоидозе почек.

Артериальная гипертензия

Артериальная гипертензия в сочетании с протеинурией и минимальными изменениями мочевого осадка возникает, помимо хронического гломерулонефрита, при диабетической нефропатии, поражении почек при гипертонической болезни. При последней артериальная гипертензия значительно опережает появление почечной симптоматики; чаще, чем при гломерулонефритах, регистрируют гипертонические кризы.

Мочевой синдром

Мочевой синдром обычно складывается из симптомов гематурии, протеинурии, лимфоцитурии, цилиндрурии и их сочетаний (табл. 32-3).

Таблица 32-3. Причины изолированной гематурии

Причины изолированной гематурии

Опухоль, камень, инфекция (прежде всего туберкулёз) в любом отделе мочевыводящего тракта
Болезнь <i>Олпорта</i> (нейросенсорная тугоухость, патология хрусталика, постепенно развивающаяся почечная недостаточность)
Болезнь <i>Берже</i> (IgA-нефропатия)
Доброкачественная гематурия (болезнь тонких базальных мембран — наследственная патология, при которой не обнаруживают изменений в почечной ткани при световой и иммунофлюоресцентной микроскопии, но электронная микроскопия позволяет выявить уменьшение толщины базальных мембран <300 нм)
Серповидно-клеточная анемия

- **Гематурия.** Исходя из перечисленных причин, изолированная гематурия — показание к проведению экскреторной внутривенной урографии, цистоскопии и селективной ангиографии. При большинстве нефрологических заболеваний гематурия сочетается с протеинурией.
- **Протеинурия** может быть связана с воспалительным (гломерулонефриты) или невоспалительным (диабетическая нефропатия, амилоидоз) поражением клубочков или тубулоинтерстициальными поражениями. В последнем случае протеинурия никогда не бывает массивной. Существует и доброкачественная протеинурия (возникает при лихорадочной реакции, переохлаждении, эмоциональном стрессе; сопровождается сердечную недостаточность и синдром обструктивного ночного апноэ). Термин «доброкачественная» отражает благоприятный прогноз в отношении функций почек. Ортостатическая протеинурия возникает только в вертикальном положении; её обычно наблюдают у подростков, она может быть постоянной или периодической, имеет благоприятный прогноз.
- **Лейкоцитурия** при гломерулонефритах чаще носит характер лимфоцитурии (более 20% лейкоцитов мочевого осадка — лимфоциты).

Лечение

ЦЕЛИ ЛЕЧЕНИЯ

К целям лечения при хроническом гломерулонефрите относят:

- 1) элиминацию этиологического фактора (в том числе и при обострении);

- 2) проведение иммуносупрессивной терапии;
- 3) снижение повышенного АД (тем самым уменьшают внутриклубочковую гипертензию);
- 4) уменьшение отёков;
- 5) элиминацию из крови ЦИК (плазмаферез) и продуктов азотистого обмена (гемодиализ и гемосорбция);
- 6) коррекцию гиперлипидемии.

При далеко зашедшей почечной недостаточности показаны гемодиализ и трансплантация почки.

Режим

Необходимо избегать переохлаждения, физического и эмоционального перенапряжения. Противопоказаны неблагоприятные температурные режимы (работа в условиях повышенной и пониженной температуры окружающей среды). Особую осторожность необходимо соблюдать при возникновении острых респираторных заболеваний или обострении хронических очагов инфекции (тонзиллиты, синуситы и др.). В этих ситуациях показаны постельный режим и антибиотикотерапия.

Диета

Рекомендуют малобелковую диету (положительно влияет на внутриклубочковую гипертензию). Исключение составляют случаи нефротического синдрома с гипоальбуминемией ниже 30 г/л, в этом случае ограничение белка неэффективно. Строгая малобелковая диета (0,3 г/кг/сут) возможна на фоне одновременного приёма препаратов незаменимых аминокислот и их кетоаналогов (например, кетостерила по 10–12 таблеток в сутки). При нефротическом синдроме рациональны гипохолестериновая диета и пища, содержащая полиненасыщенные жирные кислоты (морская рыба, подсолнечное масло).

Иммуносупрессивная терапия

Этот вид терапии предусматривает назначение двух групп ЛС — глюкокортикоидов и цитостатиков (как по отдельности, так и в комбинации). Целесообразность их назначения существенно зависит от морфологической формы гломерулонефрита.

Глюкокортикоиды показаны при наличии нефротического синдрома или выраженной протеинурии с высокой вероятностью развития нефротического синдрома. Противопоказаниями к назначению глюкокортикоидов при гломерулонефрите считают высокую (плохо корригируемую) артериальную гипертензию и ХПН. Наиболее эффективны препараты этой группы при мезангиопролиферативном гломерулонефрите и гломерулонефрите с минимальными изменениями клубочков. При мембранозном гломерулонефрите эффект нечёткий. При мембранопролиферативном гломерулонефрите и фокально-сегментарном гломерулосклерозе глюкокортикоиды малоэффективны. Используют два пути введения глюкокортикоидов.

- Внутрь: средняя суточная доза составляет в пересчёте на преднизолон 1 мг/кг (обычно её назначают сроком на 2 мес) с последующим постепенным снижением (по 5 мг/нед до дозы 30 мг/сут, затем по 2,5–1,25 мг/нед вплоть до полной отмены).

- Пульс-терапия подразумевает назначение метилпреднизолона в дозе 1000 мг в/в капельно 1 раз в сутки 3 дня подряд. Обычно назначают при выраженном нефротическом синдроме, быстром прогрессировании заболевания.

Цитостатики (циклофосфамид по 2–3 мг/кг/сут, хлорамбуцил по 0,1–0,2 мг/кг/сут, циклоспорин по 2,5–3,5 мг/кг/сут) показаны при активных формах гломерулонефрита с высоким риском прогрессирования почечной недостаточности, а также при наличии противопоказаний для назначения глюкокортикоидов, отсутствии терапевтического эффекта или появлении выраженных побочных эффектов при их применении (в последнем случае предпочитают сочетанное применение, позволяющее снизить дозу глюкокортикоидов). Препараты этой группы назначают внутрь; циклофосфамид также в виде пульс-терапии по 15 мг/кг (или 0,6–0,75 г на 1 м² поверхности тела) в/в ежемесячно.

Совместное применение глюкокортикоидов и цитостатиков считают эффективнее монотерапии глюкокортикоидами. Схема *Понтичелли* предусматривает чередование в течение 6 мес циклов терапии преднизолоном (длительностью 1 мес) и хлорамбуцилом (длительностью 1 мес). В начале месячного курса лечения преднизолоном назначают трёхдневную пульс-терапию метилпреднизолоном, затем преднизолон назначают по 0,4 мг/кг/сут перорально на 27 оставшихся дней. Месячный курс лечения хлорамбуцилом предполагает пероральный приём препарата по 0,2 мг/кг/сут.

Селективные иммунодепрессанты. Накапливается опыт применения селективных иммунодепрессантов (циклоспорин А — см. ниже «Лечение отдельных морфологических форм»).

Антикоагулянты и антиагреганты

Эти группы препаратов применяют в составе комбинированных схем, при гипертонической форме гломерулонефрита и хроническом гломерулонефрите с изолированным мочевым синдромом и сниженными функциями почек. Дипиридамол применяют по 400–600 мг/сут, клопидогрел — по 0,2–0,3 г/сут.

Комбинированная терапия

Подразумевает назначение трёхкомпонентной (цитостатики или глюкокортикоиды, антиагреганты, гепарин) или четырёхкомпонентной схемы (глюкокортикоиды, цитостатики, антиагреганты, гепарин с переходом на фенилин).

Антигипертензивная терапия

В идеале необходимо компенсировать не только системную артериальную, но и внутриклубочковую гипертензию. Необходимо ограничить потребление поваренной соли до 3–5 г/сут и соблюдать постельный режим при высоком АД. Однако наибольший эффект даёт лекарственная терапия.

- **Ингибиторы АПФ** оказывают антипротеинурическое и ренопротективное действие, замедляя прогрессирование гломерулонефрита. Каптоприл назначают по 50–100 мг/сут, эналаприл — по 10–20 мг/сут. Противопоказания для назначения ингибиторов АПФ: выраженная почечная недостаточность (гиперкалиемия, креатинин сыворотки крови более 500–600 мкмоль/л), двусторонний стеноз почечных артерий, тяжёлая сердечная недостаточность.
- **Блокаторы кальциевых каналов**, помимо антигипертензивного, оказывают антиагрегантное действие. Однако они могут (например, нифедипин) расширять афферентные артериолы, что ведёт к некоторому повышению внутриклубочкового давления.

- Не следует применять гидрохлортиазид (нарушает функцию почек); необходима осторожность в отношении калийсберегающих диуретиков (опасность гиперкалиемии), окатадина и миноксидила (резкая задержка ионов натрия и снижение скорости клубочковой фильтрации).

Лечение отёков

Необходимы ограничение поваренной соли и постельный режим при выраженном отёчном синдроме. Содержание белка в рационе должно составлять не менее 1 г/кг/сут. Среди мочегонных наиболее часто используют фуросемид. Спиронолактон в настоящее время назначают реже (задерживает калий).

Антиоксидантная терапия

Антиоксиданты (например, токоферол) привлекают внимание многих исследователей, однако убедительных данных об их эффективности пока не получено.

Антигиперлипидемические средства

Предпочтительны статины, например ловастатин в дозе 20–60 мг/сут. Их можно использовать при гиперлипидемии на фоне нефротического синдрома. Однако влияние антигиперлипидемической терапии на исход гломерулонефрита находится на стадии изучения.

Трансплантация почки

В 50% случаев осложняется рецидивом в трансплантате, в 10% — реакцией отторжения трансплантата.

ЛЕЧЕНИЕ ОТДЕЛЬНЫХ МОРФОЛОГИЧЕСКИХ ФОРМ

При любой форме хронического гломерулонефрита необходимы постельный режим, диета, симптоматическая терапия (описаны выше), по возможности, ликвидация этиологического фактора (инфекция, опухоль). Особенности лечения отдельных морфологических форм в основном касаются патогенетической иммуносупрессивной терапии.

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит

При медленно прогрессирующих вариантах, в том числе у больных IgA-нефропатией с эпизодами макрогематурии и минимальной протеинурией, необходимости в иммуносупрессивной терапии нет. Больным с более высоким риском прогрессирования (выраженная протеинурия или нефротический синдром, артериальная гипертензия) назначают глюкокортикоиды по 1 мг/кг/сут в течение 2–3 мес, при рецидивах усиливают терапию с привлечением цитостатиков. Возможно применение трёх- и четырёхкомпонентной схем. Однако влияние активной иммуносупрессивной терапии на отдалённый прогноз (длительность сохранения почечных функций) при этой форме гломерулонефрита остаётся неясным.

Мембранозный гломерулонефрит

Относительно применения иммуносупрессивной терапии мнения разноречивы. Многие считают, что иммунодепрессанты следует применять лишь у больных с высокой протеинурией и/или почечной недостаточностью во избежание её прогрессирования, но есть и сторонники раннего их назначения. При монотерапии глюкокортикоидами добиться ремиссии не удастся, луч-

ших результатов достигают при сочетанном применении глюкокортикоидов и цитостатиков, например по схеме *Понтичелли* с ежемесячным чередованием метилпреднизолона и хлорбутина. Есть сведения об успешном применении при мембранозном гломерулонефрите пульс-терапии циклофосфамидом по 1 г в/в ежемесячно. Тем не менее из-за частых спонтанных ремиссий необходимо в каждой конкретной ситуации взвешивать пользу и вред от лечения цитостатиками. На сегодняшний день представляется целесообразным у больных мембранозным гломерулонефритом без нефротического синдрома (с его возможными осложнениями) и нормальной функцией почек назначать ингибиторы АПФ с антипротеинурической и нефропротективной целью.

Мембранопролиферативный (мезангиокапиллярный) гломерулонефрит

Нет убедительных данных о преимуществе какого-либо патогенетического метода лечения этой формы гломерулонефрита. Неоспорима важность лечения фонового заболевания. Необходим контроль артериальной гипертензии; предпочтение отдают ингибиторам АПФ. При наличии нефротического синдрома и снижения функций почек оправдана сочетанная терапия глюкокортикоидами и циклофосфамидом перорально или в виде пульсов в течение не менее 6 мес, можно с добавлением антиагрегантов (дипиридамол) и антикоагулянтов (фенилин).

Гломерулонефрит с минимальными изменениями

Гломерулонефрит с минимальными изменениями лечат глюкокортикоидами. У 90% детей и 50% взрослых с этой формой гломерулонефрита развивается ремиссия в течение 8 нед лечения преднизолоном. Преднизолон у взрослых назначают по 1–1,5 мг/кг в течение 4 нед, затем — по 1 мг/кг через день ещё в течение 4 нед. При увеличении длительности лечения до 20–24 нед ремиссия наступает у 90% взрослых больных. Иммунодепрессанты — циклофосфамид по 2–3 мг/кг/сут или хлорамбуцил по 0,1–0,2 мг/кг/сут — применяют в тех случаях, когда глюкокортикоиды в адекватной дозе неэффективны, а также если после длительного применения их не удаётся отменить ввиду возникновения рецидивов.

При безуспешности попытки предупредить рецидивы нефротического синдрома с помощью алкилирующих агентов назначают циклоспорин по 3–5 мг/кг/сут (детям по 6 мг/м²). Лечение длительное, дозу препарата начинают снижать не ранее чем через 6–12 мес после достижения ремиссии; минимально поддерживающую дозу (обычно 2,5–3 мг/кг) принимают иногда даже в течение 2 лет. При проведении лечения циклоспорином следует контролировать его концентрацию в крови. Возникновение осложнений (артериальная гипертензия, гиперкалиемия, повышение уровня креатинина в сыворотке на 30% от исходного) требует коррекции дозы или отмены препарата. Отсутствие эффекта от лечения циклоспорином при достаточной концентрации его в крови оценивают через 3–4 мес приёма, после чего препарат отменяют.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз

Иммуносупрессивное лечение недостаточно эффективно. Уменьшение выраженности протеинурии отмечают в 20–40% случаев при 8-недельном лечении глюкокортикоидами, эффективность увеличивается до 70% при длительности терапии 16–24 нед. Больным с нефротическим синдромом назначают преднизолон по 1–1,2 мг/кг ежедневно в течение 3–4 мес, затем через день ещё 2 мес, после чего дозу постепенно снижают вплоть до полной отмены препа-

рата. Эффективность цитостатиков (циклофосфамида, циклоспорина) составляет приблизительно 50–60%, при сочетанном применении цитостатиков с глюкокортикоидами частота последующих обострений уменьшается. Циклофосфамид можно применять перорально по 2–3 мг/кг/сут или в виде пульс-терапии однократно по 1000 мг/сут 1 раз в месяц. Циклоспорин назначают по 3–5 мг/кг/сут. При резистентности к глюкокортикоидам предпочтение отдают циклоспорину, ремиссии достигают у 25–50% этих больных.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит — лечение не разработано. Были получены данные об эффективности трансплантации почек.

Фибропластический гломерулонефрит

При очаговом поражении лечение проводят согласно той морфологической форме, которая привела к его развитию. Диффузная форма фибропластического гломерулонефрита — скорее противопоказание, чем показание к активной иммуносупрессивной терапии, так как разрешения склеротических процессов при этом не наступает, а возникающие побочные эффекты препаратов достаточно серьезны.

ЛЕЧЕНИЕ ХРОНИЧЕСКОГО ГЛОМЕРУЛОНЕФРИТА ПО КЛИНИЧЕСКИМ ФОРМАМ

Проводят при невозможности выполнения биопсии почек. При всех клинических формах прежде всего необходимо воздействие на этиологический фактор, если его удастся установить (инфекция, опухоли, ЛС). Однако даже при получении данных морфологического исследования ткани почки клинические критерии оценки тяжести и прогноза гломерулонефрита имеют важное значение для выбора адекватной терапии.

Хронический гломерулонефрит с изолированным мочевым синдромом

При латентной форме (без артериальной гипертензии и неизменённых функций почек) активная иммуносупрессивная терапия не показана; проводят регулярное наблюдение за больным с контролем АД и уровня креатинина в крови. При протеинурии более 1,5 г/сут назначают ингибиторы АПФ.

Гематурическая форма

Отмечают непостоянный эффект преднизолона и цитостатиков. Больным с изолированной гематурией или гематурией, сочетающейся с небольшой протеинурией, рекомендуют длительный приём ингибиторов АПФ (даже при нормальном АД) и дипиридамола.

Гипертоническая форма

Непременное правило — коррекция артериальной гипертензии, в первую очередь ингибиторами АПФ. Необходимо стремиться к снижению уровня АД до 120–125/80 мм рт. ст. При обострениях (особенно по типу остросклеротического синдрома) применяют цитостатики в составе трёхкомпонентной схемы. Глюкокортикоиды можно назначать иногда в виде монотерапии в дозе 0,5 мг/кг/сут (в пересчёте на преднизолон) внутрь или в той же дозе в составе комбинированных схем.

Нефротическая форма хронического гломерулонефрита

Нефротическая форма хронического гломерулонефрита рассматривается как показание к назначению трёх- или четырёхкомпонентной схемы. Применяют диуретики и антигиперлипидемические препараты.

Хронический гломерулонефрит смешанного типа

Хронический гломерулонефрит смешанного типа лечат активно с применением трёх- или четырёхкомпонентных схем. Используют антигипертензивные средства, диуретики.

САНАТОРНО-КУРОРТНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Основной лечебный фактор — воздействие сухого и тёплого климата.

Показания: латентная форма гломерулонефрита, гематурическая форма без макрогематурии, гипертоническая форма с АД не выше 180/105 мм рт. ст., нефротическая форма в стадии ремиссии.

Противопоказания: обострение гломерулонефрита, выраженное нарушение функций почек, АД выше 180/110 мм рт. ст., выраженный нефротический синдром, макрогематурия. Начальные проявления ХПН противопоказанием для санаторно-курортного лечения не считают.

ДИСПАНСЕРИЗАЦИЯ

Больные с хроническим гломерулонефритом должны находиться под постоянным наблюдением терапевта (нефролога). Правила диспансеризации при хроническом гломерулонефрите разработаны с учётом клинической классификации.

- **Латентная и гематурическая форма.** Частота посещений — 2 раза в год. Наблюдаемые параметры: масса тела, АД, глазное дно, анализ мочи по *Нечипоренко*, общий анализ и электролиты крови, протеинограмма, содержание белка в суточной моче, концентрация креатинина, мочевины, проба *Реберга—Тареева*. Ежегодно УЗИ почек. При гематурии пациента направляют на консультацию к урологу.
- **Гипертоническая форма** подразумевает те же методы исследования, однако наблюдение необходимо осуществлять 1 раз в 1–3 мес.
- **Нефротическая и смешанная форма.** Объём исследований тот же, частота наблюдения — 1 раз в 1–2 мес. Особое внимание нужно уделять выраженности отёчного синдрома и электролитному составу крови в связи с применением диуретиков.

Обострение любой формы хронического гломерулонефрита считают показанием к госпитализации. При временной нетрудоспособности (более 2 мес) без обратного развития симптомов заболевания необходимо решать вопрос об инвалидности.

Осложнения

Осложнения хронического гломерулонефрита: почечная недостаточность, левожелудочковая недостаточность на фоне артериальной гипертензии, инсульт, интеркуррентные инфекции (в том числе и мочевыводящих путей), тромбозы, нефротический криз. Последний проявляется лихорадкой, болями

в животе, мигрирующей рожеподобной эритемой, развитием гиповолемического шока. Патогенез нефротического криза продолжает изучаться, важное значение придают ДВС, активации кининовой системы. Специально следует назвать возможные осложнения активной иммуносупрессивной терапии — цитопении (агранулоцитоз и др.), инфекции (в том числе «стероидный туберкулёз»), остеопороз, геморрагический цистит, гипергликемические состояния.

Прогноз

Мезангиопролиферативный гломерулонефрит. Неблагоприятное прогностическое значение имеет протеинурия, достигающая порога нефротического синдрома. IgA-нефропатия имеет в большинстве случаев доброкачественное течение: 20—40% больных достигают терминальной стадии почечной недостаточности за 20-летний срок. Неблагоприятные прогностические факторы IgA-нефропатии: пожилой возраст, мужской пол, протеинурия выше нефротического порога (3,5 г/сут), нарушение функций почек в дебюте заболевания, обнаружение при биопсии экстракапиллярных «полулуний» или гиалиноза клубочков, интерстициального фиброза.

Мембранозный гломерулонефрит. Нефротический синдром при мембранозном гломерулонефрите спонтанно исчезает у 40% больных, рецидивирует у 40% и протекает непрерывно с медленным развитием ХПН у 20% больных. Неблагоприятные прогностические факторы: мужской пол, пожилой возраст, стойкая артериальная гипертензия, тяжёлая протеинурия и гиперлипидемия, ухудшение почечных функций, позднее распознавание паранеопластического генеза гломерулонефрита. Среди осложнений возможны тромбоз почечных вен, ТЭЛА.

Мембранопротролиферативный гломерулонефрит в целом имеет неблагоприятный прогноз, так как при этом варианте гломерулонефрита патогенетическая терапия малоэффективна. К факторам высокого риска прогрессирования относят почечную недостаточность к моменту установления диагноза, возраст старше 50 лет, артериальную гипертензию, выявление экстракапиллярных клеточных «полулуний» в клубочках почек.

Гломерулонефрит с минимальными изменениями клубочков прогностически оценивают благоприятно. Спонтанные ремиссии наблюдают у 30—40% детей, но во взрослом возрасте они гораздо более редки.

Фокально-сегментарный гломерулосклероз. К числу неблагоприятных прогностических факторов, указывающих на возможность быстрого прогрессирования, относят артериальную гипертензию в сочетании с персистирующим, резистентным к лечению нефротическим синдромом и тромботическими осложнениями.

Фибриллярно-иммунотактоидный гломерулонефрит прогрессирует до терминальной стадии ХПН за 1—10 лет.

Фибропластический гломерулонефрит — ступень к вторично-сморщенной почке и ХПН; обратного развития фибропластических изменений *ad integrum* не происходит.

Беременные с гломерулонефритами составляют группу риска осложнений в ходе беременности и родов. Количественную оценку риска предложили М. М. Шехтман и соавт. (1989).

1. Минимальная степень риска — латентный хронический гломерулонефрит.
2. Выраженная степень риска — нефротическая форма хронического гломерулонефрита.
3. Максимальный риск — гипертоническая и смешанная формы хронического гломерулонефрита.

Клинический пример

Женщина 26 лет.

Жалобы и анамнез. Обратилась с жалобами на внезапное развитие отёков на нижних конечностях и лице. Заболевание связывает с абортom, проведённым 1 мес назад. Ранее считала себя здоровой.

Объективное обследование. Состояние средней степени тяжести. Лицо выглядит отёчным. На скулах эритема, распространяющаяся к носогубной зоне. На нижних конечностях отёки до уровня колена. Температура тела 37 °С. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Суставы внешне не изменены. В лёгких дыхание везикулярное. Сердце: тоны ритмичные, ЧСС 78 в минуту. АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется.

Лабораторные и специальные методы исследования

- Общий анализ крови: Нб 118 г/л, лейкоциты $2,6 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 40 мм/ч. В последующих двух анализах лейкопения сохранялась.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,015, белок 5,06 г/л, лейкоциты 8–10, эритроциты 10–12, гиалиновые цилиндры 4–5 в поле зрения. Лейкограмма мочи: 60% лимфоцитов. В повторных анализах мочи протеинурия сохранялась. Суточная протеинурия 3,8 г. В пробе *Зимницкого*: дневной диурез 400 мл, ночной 350 мл, колебания относительной плотности от 1,005 до 1,018.
- Биохимический анализ крови: мочеви́на сыворотки крови 8 ммоль/л, креатинин 130 мкмоль/л. Общий белок сыворотки крови 60 г/л (альбуминов 38%, α_1 -глобулинов 7%, α_2 -глобулинов 14%, β -глобулинов 12%, γ -глобулинов 29%). Холестерин сыворотки 7,5 ммоль/л. Скорость клубочковой фильтрации в пробе *Реберга–Тареева* 60 мл/мин, канальцевая реабсорбция 98%.
- УЗИ почек. Правая почка: размеры 118×52 мм, паренхима 18 мм. Левая почка: размеры 116×50 мм, паренхима 18 мм. Чашечно-лоханочная система не изменена.
- Ввиду развития заболевания после аборта, наличия эритемы на лице проведено исследование антинуклеарных АТ. Они обнаружены в титре 1:240.
- С учётом наличия фиксированной эритемы на скулах с распространением к носогубной складке, персистирующей протеинурии более 1 г/сут, лейкопении в повторных анализах крови, наличия антинуклеарных АТ в высоком титре был поставлен диагноз СКВ. С целью выяснения морфологического варианта поражения почек и построения патогенетической терапии была произведена биопсия почек. Выявлен диффузный пролиферативный гломерулонефрит с характерными для СКВ признаками (фибриноидный некроз капиллярных петель, утолщение базальной мембраны клубочков в виде проволочных петель, кариорексис, гематоксилиновые тельца, внутрикапиллярные гиалиновые тромбы).

Диагноз. Системная красная волчанка, подострое течение, активность II (4 балла по ECLAM) с поражением почек (диффузный волчаночный пролиферативный мембранозный гломерулонефрит с нефротическим синдромом, почечной недостаточностью). Эритематозный дерматит носа и скул («бабочка»).

Лечение. Назначена диета с содержанием белка 1 г/кг/сут (60 г/сут у этой больной) с ограничением натрия. Назначен преднизолон перорально в дозе 1 мг/кг/сут (60 мг у данной больной) и циклофосфамид в виде пульс-терапии по 1000 мг внутривенно ежемесячно. Через 1 нед отмечено увеличение диуреза, через 1 мес лечения суточная протеинурия снизилась до 2 г/сут, через 2 мес она составила 1–0,75 г/сут, скорость клубочковой фильтрации возросла до 75 мл/мин, нормализовались показатели креатинина и азота мочевины крови. Начато снижение дозы преднизолона (по 5 мг/нед до достижения дозы 30 мг/сут, затем более плавное снижение — по 2,5–1,25 мг/нед до поддерживающей дозы под контролем клинико-лабораторных показателей). Циклофосфамид вводили по 1000 мг внутривенно ежемесячно в течение 6 мес, затем планировалось повторять пульс-терапию циклофосфамидом 1 раз в 3 мес в течение 2 лет.

Диспансеризация. Осмотр и исследования — ежемесячно. Контроль общих анализов крови, мочи, суточной протеинурии, мочевины, креатинина, скорости клубочковой фильтрации, антинуклеарных АТ. Для контроля за побочными действиями преднизолона — концентрация глюкозы крови, ФЭГДС (по показаниям), циклофосфамида — цистоскопия при подозрении на геморрагический цистит, пункция костного мозга при снижении количества лейкоцитов.

Патогенез артериальной гипертензии
при хроническом пиелонефрите

Пиелонефрит — неспецифическое инфекционное воспалительное заболевание почек, поражающее почечную паренхиму (преимущественно интерстициальную ткань), лоханку и чашечки. Исходом пиелонефрита обычно является нефросклероз.

Распространённость

Заболеваемость острым пиелонефритом составляет 15,7 случая на 100 000 населения в год, распространённость хронического пиелонефрита — 18 на 1000 населения. Заболеваемость пиелонефритом имеет 3 возрастных пика, связанных с полом.

- Ранний детский возраст (до 3 лет). Отмечают значительное преобладание заболевания среди девочек (8:1).
- Активный репродуктивный возраст (18–35 лет), сохраняется преобладание женщин над мужчинами (в среднем 7:1).
- Пожилой и старческий возраст; с 60 лет соотношение болеющих мужчин и женщин выравнивается, а после 70 лет пиелонефритом чаще болеют мужчины, что связано с развитием гипертрофических и опухолевых процессов предстательной железы, ведущих к нарушению уродинамики.

Преобладание заболеваемости девочек и женщин в первые два возрастных периода обусловлено как анатомо-физиологическими особенностями мочеиспускательного канала (короткий, близость половых путей и прямой кишки), так и особенностями гормонального статуса, меняющегося в период беременности и приводящего к дилатации, гипотонии и дискинезии мочевых путей. Развитию таких изменений способствует также и приём пероральных контрацептивных средств.

КЛАССИФИКАЦИИ

- По локализации различают одно- и двусторонний пиелонефрит.

- **По характеру течения:** острый и хронический пиелонефрит. Хронический пиелонефрит в последние годы рассматривают как хронический тубуло-интерстициальный нефрит бактериального происхождения (см. главу 35 «Тубулоинтерстициальные нефриты»).
- **По форме:** обструктивный и необструктивный пиелонефрит.

ЭТИОЛОГИЯ

Возбудители инфекции: грамотрицательные бактерии кишечной группы *Escherichia coli* (75%), *Proteus mirabilis* (10–15%), виды *Enterococcus*, *Enterobacter*. Реже обнаруживают виды *Klebsiella*, *Staphylococcus*, а также *Candida albicans*. Обсуждают роль *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*.

Если пиелонефрит представляет собой вариант госпитальной инфекции, в качестве возбудителей наиболее часто обнаруживают *Escherichia coli*, виды *Klebsiella*, *Proteus*, *Staphylococcus aureus*, *Candida*. *Staphylococcus aureus* обычно обнаруживают при гнойных поражениях почек вследствие гематогенного распространения инфекции.

У 22% больных обнаруживают ассоциации бактерий с участием кишечной палочки. У 15% больных при обычных посевах мочи не удаётся выделить возбудитель, что не всегда свидетельствует о ремиссии заболевания, а связано с трансформацией бактерий в своеобразные формы, лишённые клеточной стенки (L-формы). Нестабильные L-формы при благоприятных условиях могут претерпевать обратную трансформацию и поддерживать воспалительный процесс.

Патогенез

Пути инфицирования

Выделяют урогенный и гематогенный пути инфицирования. При остром пиелонефрите, а также у мужчин преобладает гематогенный, при хроническом пиелонефрите, а также у женщин — урогенный путь инфицирования.

Факторы, способствующие развитию пиелонефрита

- **Обструкция мочевыводящих путей** (в том числе и при катетеризации).
- **Нейрогенная дисфункция мочевого пузыря** (при сахарном диабете, повреждениях и заболеваниях спинного мозга, рассеянном склерозе). Задержка мочи при нейрогенной дисфункции требует повторной катетеризации мочевого пузыря, что сопровождается дополнительным риском его инфицирования.
- **Сексуальная активность.** У молодых женщин проникновению бактерий в мочевой пузырь способствуют массирование мочеиспускательного канала и сокращение мышц мочеполовой диафрагмы при половом акте.
- **Беременность.** Пиелонефрит обнаруживают у 3–8% беременных женщин (у 70% — односторонний, чаще справа, у 30% — двусторонний). При первой беременности пиелонефрит обычно начинается на 4-м месяце беременности, при повторной — на 6–7-м месяце. Пиелонефриты беременных развиваются вследствие снижения тонуса и перистальтики мочеточников и функциональной недостаточности пузырно-мочеточниковых клапанов. Происходит изменение гемодинамики почки: снижается кортикальный почечный кровоток, развивается флебостаз в медуллярной зоне. Также играет роль сдавление мочеточников увеличенной маткой, особенно при анатомически узком тазе, многоводии, крупном плоде.

- **Пузырно-мочеточниковый рефлюкс.** Обычно его отмечают у детей с анатомическими дефектами мочевыводящих путей или при рецидивирующих инфекциях мочевыводящих путей. В последнем случае он исчезает по мере взросления ребёнка.

Патогенез артериальной гипертензии при хроническом пиелонефрите

Инфильтрация интерстициальной ткани почек приводит к нарушению внутривисцеральной гемодинамики, увеличению секреции ренина. Разрешение воспалительного процесса способствует обратному развитию артериальной гипертензии. В то же время склеротические процессы в почках, особенно в области сосудистой ножки (педункулит), создают предпосылки для закрепления артериальной гипертензии.

Патоморфология

Острый пиелонефрит

Различают три морфологические формы: серозную, гнойную и гнойную с мезенхимальной реакцией (В. В. Серов, Ю. А. Пытель и соавт., 1973).

Хронический пиелонефрит

Инфекционно-воспалительный процесс в почках имеет очаговый характер и характеризуется полиморфизмом. Гистологические изменения вариабельны и не являются патогномоничными для хронического пиелонефрита (частый морфологический признак — лимфогистиоцитарная инфильтрация). Аналогичные изменения могут наблюдаться при первичных изменениях сосудов почек, хроническом тубулоинтерстициальном нефрите на фоне приёма анальгетиков, эндемической балканской нефропатии и др. Признак, отличающий хронический пиелонефрит от других тубулоинтерстициальных поражений почек, — содружественное вовлечение чашечно-лоханочной системы органа. При прогрессировании процесса особенно отчётливо прослеживается неравномерность, очаговость, асимметрия изменений в почках.

Клиническая картина

ОСТРЫЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Острый пиелонефрит проявляется общими и местными симптомами.

Общие симптомы

Лихорадка имеет постоянный или ремиттирующий характер, сопровождается ознобами; наблюдают слабость, артралгии, миалгии, тошноту, рвоту. В 10% случаев развивается картина бактериемического шока с резко выраженной тахикардией, артериальной гипотензией, ОПН.

Местные проявления

Местные проявления — боли в пояснице, варьирующие по интенсивности. Как правило, обнаруживают болезненность при надавливании в костовертебральном углу и положительный симптом *Пастернацкого*. Часто отмечают дизурию.

Больные пожилого возраста

Острый пиелонефрит у больных пожилого возраста при наличии кахексии протекает малосимптомно, проявляясь только интоксикационным синдромом и анемией.

Беременность

Острый пиелонефрит у беременных характеризуется относительно более мягким течением. Однако гнойные формы, хотя и встречаются реже, протекают тяжело: в половине случаев осложняются бактериемическим шоком, в четверти случаев — ОПН. Расширение полостной системы почек достигает внушительных размеров, вплоть до уретерогидронефроза.

Некротический папиллит

Если острая инфекция верхних мочевых путей сочетается с поражением почечных сосудов или обструкцией мочевых путей, развивается некротический папиллит. Особую предрасположенность к его развитию отмечают при сахарном диабете, подагре, хроническом алкоголизме, серповидно-клеточной анемии. Симптомы некротического папиллита: гематурия, боли в боку или животе, лихорадка, часто ОПН. В моче могут быть обнаружены некротические массы. На пиелограмме в типичных случаях — кольцевидная тень в чашечке почки, обусловленная отторжением сосочка.

ХРОНИЧЕСКИЙ ПИЕЛОНЕФРИТ

Вне обострения эта форма пиелонефрита протекает мало- или бессимптомно. В период обострения возможны общие и местные клинические проявления, аналогичные таковым при остром пиелонефрите, но менее интенсивные.

Боль в поясничной области

Боль в поясничной области — наиболее частая жалоба больных. Выраженность боли варьирует от ощущения тяжести и дискомфорта до сильной боли при рецидиве инфекции. Характерна асимметрия болевых ощущений. Иногда при пиелонефрите отмечают и нетипичную локализацию боли — в области крестца или копчика. Приступы почечной колики свидетельствуют об окклюзии мочеточника камнем, сгустком крови или гноя, а также тканевым детритом при некротическом папиллите. При объективном исследовании выявляют положительный симптом *Пастернацкого*.

Дизурия

Среди дизурических явлений обычно отмечают поллакиурию (частое мочеиспускание) и странгурию (боль при мочеиспускании). В стадии нарушения функций почек постоянные поллакиурия и никтурия отражают снижение концентрационной способности почек. При одновременном поражении нижних отделов мочевых путей дизурические явления имеют различные оттенки.

- Для цистита, обычно отмечаемого у женщин, характерны частое мочеиспускание, императивные позывы и боли в надлобковой зоне.
- При остром переднем уретрите у мужчин наблюдают боль и жжение при мочеиспускании, а также выделения из мочеиспускательного канала. При хроническом уретрите болевые ощущения минимальны или отсутствуют.

- При остром простатите и тотальном уретрите отмечают учащённое болезненное мочеиспускание и затруднение мочеиспускания, вплоть до острой задержки мочи, а также боли в области промежности. При хроническом простатите отмечают учащение мочеиспускания, никтuriю, императивные позывы, нарушения половой функции.

Интоксикационный синдром

При хроническом пиелонефрите наблюдают слабость, утомляемость, головную боль, плохой аппетит. Однако эти клинические признаки неспецифичны.

Артериальная гипертензия

Частота артериальной гипертензии на ранних стадиях хронического пиелонефрита составляет 15–25%, на поздних стадиях — 70%.

Лабораторные исследования

- **Общий анализ крови:** лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево.
- **Общий анализ мочи:** моча имеет щелочную реакцию (рН 6,2–6,9) вследствие выделения продуктов жизнедеятельности бактерий и нарушения способности канальцев к экскреции водородных ионов.
- **Анализ мочи по Нечипоренко:** лейкоциты (их выявляют в большом количестве) преобладают над эритроцитами.
- **Проба Зимницкого:** снижение относительной плотности мочи и преобладание ночного диуреза.
- **Бактериологическое исследование мочи.** На наличие инфицирования указывает выявление более 10^5 микроорганизмов в 1 мл мочи, собранной с соблюдением правил асептики в середине акта мочеиспускания. Для уточнения вида микрофлоры и определения её чувствительности к антибиотикам проводят культуральное исследование. В группе больных с лейкоцитурией и отрицательным результатом бактериологического посева мочи следует иметь в виду возможность инфицирования хламидиями, уреаплазмой и микобактериями туберкулёза.

При латентном пиелонефрите возможно проведение преднизолонового теста — 30 мг преднизолона в 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида вводят внутривенно в течение 5 мин, затем через 1, 2, 3 ч и через сутки мочу собирают для исследования. Преднизолоновый тест положительный, если на фоне введения преднизолона моча, собираемая на протяжении 1 ч, содержит более 400 000 лейкоцитов.

Специальные исследования

- **УЗИ** позволяет выявить размеры почек, эхогенность паренхимы, наличие конкрементов. При остром пиелонефрите плотность почек неравномерно снижена из-за очагового воспаления ткани почек. При хроническом пиелонефрите плотность паренхимы почек повышена.

- **Обзорная урография.** Обзорную урографию выполняют при остром пиелонефрите для определения вовлечения в процесс паранефральной клетчатки. Для этого производят два снимка (на вдохе и на выдохе) на одной плёнке. Двухконтурность почки свидетельствует о сохранении её смещаемости, чёткий контур — об отсутствии смещаемости при дыхательных движениях, обусловленном воспалением паранефральных тканей.
- **Внутривенная урография** при остром пиелонефрите малоинформативна. При хроническом пиелонефрите обнаруживают снижение тонуса верхних мочевых путей, уплощённость и закруглённость углов форниксов, сужение и вытянутость шеек, раздвинутость чашечек. На поздних стадиях отмечают резкую деформацию чашечек, их сближение, пиелоектазии. Выявляют симптом *Ходсона* — уменьшение толщины паренхимы почек на полюсах по сравнению с её толщиной в средней части. Происходит увеличение ренортикального индекса, который вычисляют как отношение двух величин: произведения длины чашечно-лоханочной системы и её ширины и произведения длины почки и её ширины. В норме ренортикальный индекс равен 0,37–0,4, тогда как при хроническом пиелонефрите он более 4.
- **КТ** позволяет определить плотность паренхимы, состояние лоханок, сосудистой ножки, паранефральной клетчатки.
- **Цистография.** Для регистрации пузырно-мочеточниковых рефлюксов и внутрипузырной обструкции используют микционную цистографию и её модификации.
- **Ангиография.** При хроническом пиелонефрите на ранних стадиях определяют уменьшение количества мелких ветвей сегментарных артерий, вплоть до их исчезновения. На поздних стадиях тень почки маленькая, отсутствует граница между корковым и мозговым слоями, отмечают деформацию и сужение сосудов, уменьшение их количества (картина «обгорелого дерева»). Однако при диагностике пиелонефрита ангиографию не относят к числу рутинных методов.
- **Изотопная динамическая ренография** позволяет выявить увеличение времени максимального накопления радиофармпрепарата, снижение высоты ренографической кривой, замедление выведения. Как правило, изменения асимметричны.
- **Урологические исследования** при пиелонефрите зависят от конкретной клинической ситуации и направлены на поиск причины нарушения уродинамики. Следует принять за правило обследование предстательной железы у мужчин с подозрением на пиелонефрит. Цистоскопию проводят при безболевой гематурии. Показаниями к урологическому обследованию женщин считают: наличие в анамнезе указаний на патологию почек в детском возрасте, рецидивы пиелонефрита, наличие камней или безболевой гематурии. Хромоцистоскопия позволяет оценить степень нарушения пассажа мочи из верхних мочевых путей и определить показания к катетеризации мочеточника.
- **Гинекологическое обследование** больных с инфекциями мочевых путей — непреложное правило.

Диагностика

Диагноз острого пиелонефрита в типичном случае, как правило, не составляет затруднений. Лихорадка, боли и напряжение мышц в поясничной области, интоксикационный синдром, лабораторные данные, указывающие на

поражение почек, позволяют рано заподозрить наличие острого пиелонефрита. Для уточнения диагноза используют дополнительные методы исследования: хромоцистоскопию, внутривенную урографию, УЗИ почек.

В диагностике хронического пиелонефрита важное место занимают следующие данные анамнеза:

- Рецидивы инфекционных заболеваний мочевых путей.
- Обменные нарушения.
- Наличие других факторов риска развития пиелонефрита.

Дифференциальная диагностика

- **Инфекционные заболевания нижних отделов мочевых путей** часто сопутствуют пиелонефритам, но возможны случаи их изолированного протекания. При инфекционных заболеваниях нижних мочевых путей не нарушается концентрационная способность почек, не образуются лейкоцитарные цилиндры. Наиболее информативна двусторонняя катетеризация мочеточников с раздельным забором материала, но инвазивность метода не позволяет использовать его широко.
- **Синдром артериальной гипертензии.** При наличии синдрома артериальной гипертензии хронический пиелонефрит следует отличать от гипертонической болезни, вазоренальной и других форм артериальной гипертензии. Внимание следует обращать на молодой возраст больных, наличие в анамнезе указаний на циститы, обнаружение конкрементов. Решающее значение имеют данные рентгенологических исследований, позволяющих выявить деформации чашечно-лоханочной системы почек.
- **Изолированная лейкоцитурия** — повод для исключения туберкулёза почек. Необходим посев мочи на специальные среды для выявления микобактерий туберкулёза.
- **Боли в пояснице** часто ошибочно принимаются как врачом, так и больным за проявление остеохондроза позвоночника.
- **Повышение температуры тела** — неспецифический симптом, сопровождающий множество заболеваний. Однако уже на первых шагах диагностического поиска пиелонефрит проявляется изменениями в анализах мочи.
- **Диспепсические явления.** В дебюте острого пиелонефрита возможны диспепсические явления, сходные с таковыми при пищевых токсикоинфекциях.
- **В стадии ХПН** нозологический диагноз затруднителен. Не стоит надеяться на выявление патогномоничных признаков при УЗИ и рентгенологическом исследовании почек. Изменения в мочевом осадке значительно беднее, чем в отсутствие ХПН. Однако бактериурия по-прежнему возможна.
- **Хронический гломерулонефрит** характеризуется двусторонним поражением, в осадке мочи среди лейкоцитов преобладают лимфоциты. При бактериологическом исследовании мочи возбудитель не выявляют.
- **Очаговое образование в почке** — повод для дифференциальной диагностики с абсцессом, кистой и опухолью почки. Дифференциальная диагностика затруднена, если при экскреторной урографии выявляют признаки, аналогичные таковым при опухоли почки («ампутация» чашечек, деформация чашечно-лоханочной системы). Для уточнения применяют КТ или ангиографию.

Лечение

Залог успеха — коррекция анатомических аномалий, ведущих к нарушению уродинамики (гипертрофия предстательной железы, дивертикул мочевого пузыря, врождённые аномалии почечных лоханок и мочеточника, камни). Если коррекция невозможна, подбирают режим химиопрофилактики. Основа лечения — антибактериальная терапия.

КЛИНИКО-ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ ГРУППЫ АНТИБАКТЕРИАЛЬНЫХ СРЕДСТВ

- **β -Лактамные антибиотики** активны в отношении грамположительных и грамотрицательных кокков и грамположительных палочек.
 - Первое поколение: бензилпенициллин по 2–2,5 млн ЕД 4 раза в сутки внутримышечно.
 - Второе поколение: оксациллин по 3–4 г/сут внутримышечно. Метициллин не нашёл широкого применения в нефрологии вследствие развития на фоне его приёма интерстициального нефрита.
 - Третье поколение: ампициллин 2 г/сут внутримышечно или перорально. Существуют комбинированные препараты с включением в состав ингибиторов β -лактамаз: сультамициллин (амоксисициллин + сульбактам), амоксисициллин + клавулановая кислота.
 - Четвёртое поколение: антипсевдомонадные пенициллины (азлоциллин, мезлоциллин, пиперациллин).
- **Цефалоспорины** (оказывают бактерицидное действие).
 - Первое поколение (цефалексин, цефазолин, цефрадин). Препараты этой группы были разработаны для лечения стафилококковых инфекций. Они эффективны в отношении грамположительной и неэффективны в отношении грамотрицательной патогенной микрофлоры. Препараты назначают по 1–2 г/сут при 4-кратном введении.
 - Второе поколение (цефамандол, цефотиам, цефуроксим). Эти препараты более активны в отношении не только грамположительных, но и грамотрицательных бактерий.
 - Третье поколение (цефоперазон, цефотаксим, цефтриаксон, цефтазидим). Назначают по 1–2 г 1 раз в сутки. Активны в отношении большинства представителей грамположительной и особенно грамотрицательной микрофлоры, за исключением энтерококков. Активностью в отношении синегнойной палочки обладает цефтазидим.
 - Четвёртое поколение. Цефпиром активен в отношении грамположительных и грамотрицательных бактерий, синегнойной палочки; устойчив к β -лактамазе.
- **Аминогликозиды** оказывают выраженное действие на грамотрицательные бактерии, их считают наиболее эффективными при лечении внутрибольничных инфекций. В нефрологии обычно применяют гентамицин, амикацин. Гентамицин назначают в дозе 1–2 мг/кг/сут, обычно в 3 приёма, однако возможно введение до 4–5 мг/кг/сут 1 раз в сутки. Следует помнить о нефро- и ототоксичности аминогликозидов (особенно амикацина).
- **Ванкомицин** назначают в дозе 2 г/сут. Он активен в отношении грамотрицательных и грамположительных микроорганизмов. Как и аминогликозиды, ванкомицин обладает нефро- и ототоксичностью.

- **Хлорамфеникол** назначают по 0,5 г 4 раза в сутки перорально. Парентеральное введение менее эффективно. У одного из 25 000 пациентов развивается апластическая анемия.
- **Фторхинолоны** (ципрофлоксацин, офлоксацин, норфлоксацин) имеют широкий спектр антимикробного действия. Назначают в дозе 400–500 мг 2 раза в сутки.
- **Макролиды** (например, эритромицин) оказывают бактериостатическое действие. Их используют как резервные препараты для воздействия на грамположительные кокки. В отношении грамотрицательной микрофлоры макролиды практически неэффективны. Эритромицин назначают по 0,5 г 4 раза в сутки. Препараты нового поколения макролидов (азитромицин, рокситромицин) дают выраженный эффект при хламидийных и микоплазменных инфекциях мочеполовых путей.
- **Производные 8-оксихинолина** (нитроксалин) эффективны в основном в отношении грамотрицательной микрофлоры. Их назначают в дозе 0,1 г 4 раза в сутки в течение 10–14 дней.
- **Налидиксовая кислота** утратила свои позиции в связи с развитием резистентности к ней ряда бактерий.
- **Сульфаниламиды**. Ко-тримоксазол (бисептол-480) имеет широкий спектр действия. Назначают по 2 таблетки 2 раза в сутки в течение 10–14 дней. Препарат не применяют у беременных, а также при непереносимости сульфаниламидных препаратов.
- **Нитрофураны** (фуразидин) находят применение в основном при беременности и для профилактики инфекций мочевых путей (см. ниже). Фуразидин назначают по 0,1 г 4 раза в сутки в течение 4 дней, а затем ещё 10 дней по 0,1 г 3 раза в сутки.

ТАКТИКА АНТИБАКТЕРИАЛЬНОЙ ТЕРАПИИ

До начала антибактериального лечения следует провести **бактериологическое исследование мочи с определением чувствительности выделенной микрофлоры к антибиотикам.**

- *Escherichia coli* обычно чувствительна к аминогликозидам, ко-тримоксазолу, фторхинолонам и цефалоспорином третьего поколения; в последние годы всё чаще регистрируют резистентность *Escherichia coli* к ампициллину. Также применяют нитрофураны и сульфаниламиды. Обычно достаточно 14-дневного курса лечения.
- В лечении пиелонефритов, вызванных представителями грамотрицательной микрофлоры (*Klebsiella*, *Serratia*), важное место занимают аминогликозиды, цефалоспорины второго и третьего поколения, фторхинолоны, карбапенемы.
- Бактерии рода *Proteus* чувствительны к аминогликозидам, ампициллину, оксациллину, ко-тримоксазолу и нитрофуранам.
- При инфицировании энтерококком показано сочетание ампициллина с гентамицином. Препараты резерва — ванкомицин, левомицетин. Цефалоспорины неэффективны!
- При лечении стафилококковых инфекций рационально использовать пенициллины в сочетании с ингибиторами β -лактамаз: сультамициллин, амоксициллин + клавулановая кислота. Метициллинорезистентные штаммы стафилококка чувствительны к ванкомицину.

- Сложным остаётся на сегодняшний день лечение псевдомонадных инфекций. Как правило, необходимо сочетание 2–3 антипсевдомонадных антибиотиков, к которым относят препараты четвёртого поколения пенициллинов (азлоциллин, мезлоциллин), третьего поколения цефалоспоринов (цефтазидим), гентамицин и ципрофлоксацин.
- Если пиелонефрит возник в рамках госпитальной инфекции (особенно у больного с постоянным катетером), до получения результатов бактериологического исследования обычно назначают фторхинолоны, а при подозрении на госпитальный уросепсис — либо имипенем, либо бензилпенициллин с гентамицином, либо цефалоспорины с гентамицином. Развитие уросепсиса более вероятно при остром, а не хроническом пиелонефрите.
- При инфицировании почечной ткани большое значение имеет накопление нужной концентрации препарата в почках, в то время как при инфекции нижних мочевых путей — концентрация препарата в моче. Если для санации нижних мочевых путей в большинстве случаев достаточно 5–7-дневного курса антибиотиков, то при инфекции верхних мочевых путей необходимо длительное антибактериальное лечение. При рецидивах показано непрерывное (до 6–8 нед) лечение.
- **Водный режим.** Наилучший водный режим при антибактериальной терапии пиелонефрита предполагает введение жидкости дробными дозами и выделение мочи в объёме 1,5 л/сут. В этом случае противобактериальные средства достигают адекватной концентрации в моче; умеренный диурез не уменьшает их эффективности, в отличие от чрезмерного.
- **рН мочи.** При назначении антибактериальных средств следует контролировать рН мочи. При кислой реакции мочи (рН 5,0–6,0) наиболее эффективны пенициллины, тетрациклины, нитрофураны, налидиксовая кислота, нитроксолин; при щелочной (рН 7,0–8,5) — аминогликозиды, эритромицин, цефалоридин. Левомецетин эффективен при любой реакции мочи. Подкисляют мочу мясная пища, аскорбиновая кислота, метионин, цитрусовые, ощелачивают — растительная пища, гидрокарбонат натрия.
- Не следует сочетать бактерицидные препараты (например, пенициллины, цефалоспорины) с бактериостатическими (тетрациклины, макролиды) вследствие ослабления антибактериального действия.
- При нарушении функций почек необходимо обратить внимание на нефротоксичность антибиотика. Практически не оказывают нефротоксического действия оксациллин, эритромицин, левомецетин. Незначительной нефротоксичностью обладают ампициллин, нитрофураны, налидиксовая кислота — в условиях ХПН их дозу следует снизить на 1/3. Нефротоксичны аминогликозиды, цеполин. Их следует избегать при ХПН. Цефалоспорины третьего поколения цефоперазон при ХПН назначают без коррекции дозы. Нефротоксичность препаратов усиливается при дегидратации, а также при одновременном приёме диуретиков.
- При беременности антибактериальная терапия должна быть безопасной для плода. В I триместре беременности применяют бензилпенициллин, оксациллин, ампициллин, фурадонин. Со II триместра возможно применение цефалоспоринов, эритромицина, нитроксолина. Эффекты фторхинолонов и нового поколения макролидов (азитромицина, рокситромицина) при беременности изучены мало. Абсолютно противопоказаны беременным стрептомицин (нефро- и ототоксический эффекты), левомецетин (миелотоксический эффект), тетрациклины (гепатотоксический эффект, наруше-

ние формирования костной системы и зубов). Противопоказаны сульфаниламиды, так как на фоне их применения отмечены агранулоцитоз, гемолитическая желтуха у плода, врожденные уродства.

- *У кормящих женщин* в грудном молоке в невысокой концентрации накапливаются пенициллины, цефалоспорины, фурадонин. Эритромицин накапливается в молоке в концентрациях, в 20 раз превышающих содержание его в сыворотке крови матери. При лактации противопоказано применение аминогликозидов, левомицетина, тетрациклинов, сульфаниламидов, ко-тримоксазола.
- **Бессимптомная бактериурия**, подтвержденная двумя последовательными посевами мочи, по мнению большинства исследователей, — показание к антибактериальной терапии препаратами, к которым установлена чувствительность *in vitro*. Большинству больных достаточно 7-дневного курса. В группе повышенного риска (после трансплантации почек, при нейтропениях) лечение проводят в течение 4–6 нед.
- **Критерии эффективности антибактериального лечения** — клинические (нормализация температуры тела, исчезновение болевых и дизурических явлений, ликвидация лейкоцитурии) и бактериологические (отрицательные результаты бактериологического исследования мочи после лечения). При полном отсутствии положительной динамики клинических симптомов в течение 3 дней антибиотик подлежит замене. При сохранении бактериурии антибактериальную терапию продолжают со сменой антибиотика.

ДРУГИЕ МЕТОДЫ ЛЕЧЕНИЯ

Оперативное лечение

При остром пиелонефрите проводят декапсуляцию почки, нефростомию, дренирование околопочечного пространства. При хроническом пиелонефрите оперативное вмешательство преследует цель восстановления уродинамики (при аденоме предстательной железы, мочекаменной болезни и др.).

Санаторно-курортное лечение

Санаторно-курортное лечение показано при хроническом пиелонефрите вне обострения и при отсутствии почечной недостаточности в Трускавце, Ессентуках, Железноводске, Саирме.

Гемодиализ

Гемодиализ показан при развитии почечной недостаточности (см. также главу 37 «Хроническая почечная недостаточность»).

Течение и прогноз

Рецидивы заболевания свидетельствуют о недолеченной инфекции верхних отделов мочевых путей — как правило, на фоне урологического заболевания. Повторы заболевания (как и рецидивы) означают новое обострение пиелонефрита, однако они связаны с реинфицированием нижних мочевых путей, поэтому отличаются от рецидивов сменой возбудителя. Прогноз зависит от длительности заболевания, одно- или двустороннего поражения почек, глубины их

повреждения, вида микрофлоры и её чувствительности к антибактериальным средствам, реактивности макроорганизма. Полное выздоровление при хроническом пиелонефрите возможно только при ранней диагностике, длительном и упорном лечении. Даже при нормализации анализов мочи и отсутствии клинических симптомов инфекция длительное время может существовать в интерстициальной ткани почки и вызывать периодические обострения. Сопутствующая артериальная гипертензия делает прогноз менее благоприятным. Инфицирование мочевых путей во время беременности сопряжено с увеличением вероятности преждевременных родов и повышенным риском смерти новорождённого.

Профилактика

- Важны своевременная ликвидация очагов инфекции, выявление бактериурии, назначение соответствующих антибактериальных препаратов. Необходима коррекция нарушений уродинамики. Важно периодически исследовать функцию ранее поражённой почки, даже при отсутствии признаков активной инфекции.
- Очень важны соблюдение асептики и обработка дезинфицирующими растворами мочевых катетеров, однако часто даже при соблюдении этих условий мочевого инфекция персистирует, вплоть до удаления катетера.
- При частых рецидивах у женщин после исключения урологической патологии пользу может принести длительное применение антибактериальных средств в низких дозах (например, бисептола-480 по 1 таблетке в день или фурадонина по 50 мг/сут). Разумеется, переход на режим профилактических доз возможен только после проведения рациональной антибиотикотерапии в обычных дозах. В некоторых случаях хороший эффект даёт приём фурадонина по 50–100 мг после полового акта.
- У мужчин длительная вторичная профилактика показана при наличии хронического простатита. Следует учитывать, что в ткань предстательной железы может проникнуть только жирорастворимый препарат, например фторхинолоны, несколько хуже — ко-тримоксазол (бисептол).
- У всех беременных в I триместре необходимо проведение бактериологического исследования мочи. При выявлении бактериурии назначают антибактериальную терапию пенициллинами или нитрофуранами. В дальнейшем исследование мочи проводят ежемесячно до родов.
- Распространена методика противорецидивной терапии, основанная на повторении курсов сочетанной антибактериальной (10 дней каждого месяца) и фитотерапии (20 дней, следующих за применением антибактериального средства). Предполагают смену антибактериального препарата каждый месяц. Среди фитопрепаратов наиболее распространены клюквенный морс, отвар травы медвежьего ушка, полевого хвоща, почечного чая, листьев берёзы, брусники, плодов можжевельника, цветков василька. Следует предостеречь от бездумного шаблонного применения схемы без учёта урологической ситуации и определения возбудителя.
- Разработана вакцина для профилактики инфекций мочеполового тракта, вызванных *Escherichia coli*. Вакцина индуцирует образование АТ к детерминантам жгутиков, обеспечивающих фиксацию к уроэпителию.

Клинический пример

У больного сахарным диабетом мужчине 54 лет при диспансерном осмотре выявлены изменения в анализе мочи.

Жалобы и анамнез. Беспокоит ощущение дискомфорта и тяжести в пояснице, больше справа. Страдает сахарным диабетом II типа в течение 7 лет, принимает 2 таблетки диабета в сутки. За последние 5 лет дважды лечился по поводу «инфекции мочевых путей» (со слов больного).

Объективное обследование. Состояние удовлетворительное. Кожные покровы обычного цвета. Отёков нет. Температура тела 37°C. Лёгкие: дыхание везикулярное. Сердце: тоны ясные, ритмичные, ЧСС 76 в минуту, АД 160/95 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Симптом *Пастернацкого* слабopоложителен справа.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- Общий анализ крови: Нб 122 г/л, лейкоциты $7,9 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 15 мм/ч.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,012, следы белка, лейкоцитов 15–20 в поле зрения.
- Биохимический анализ крови: глюкоза крови натощак 6,5 ммоль/л, мочеви́на сыворотки крови 7,8 ммоль/л, креатинин 110 мкмоль/л. При бактериологическом исследовании мочи выявлен энтерококк, концентрация микробных тел 10^5 в 1 мл.
- УЗИ. Правая почка: размеры 112×54 мм, паренхима 16 мм. Левая почка: размеры 124×63 мм, паренхима 17 мм. Чашечно-лоханочная система расширена и уплотнена с обеих сторон, больше справа.

Осмотр уролога. Выявлена доброкачественная гиперплазия предстательной железы II степени. Заключение: в оперативном лечении не нуждается.

Диагноз. Хронический пиелонефрит, стадия обострения. Сахарный диабет II типа, средней степени тяжести, компенсированный. Доброкачественная гиперплазия предстательной железы II степени.

Обоснование диагноза. Диагноз поставлен на основании обнаружения лейкоцитурии, бактериурии, асимметрии поражения почек. Важно отметить такие патогенетические предпосылки, как сахарный диабет, ослабляющий иммунитет, а также аденому предстательной железы, затрудняющую уродинамику.

Лечение. Больному амбулаторно назначен оксациллин по 1 г 4 раза в день перорально и гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки внутримышечно.

Последующее наблюдение. Через неделю при повторном общем анализе мочи патологических изменений не выявлено. Однако через месяц больной вновь обратился с жалобами на боли в правых отделах поясницы. Общий анализ мочи вновь выявил лейкоцитурию, бактериологическое исследование — энтерококк в прежнем титре. Показатели мочевины и креатинина существенной динамики не претерпели. Был собран дополнительный анамнез, из которого стало очевидно, что больной принимал только оксациллин, игнорируя инъекции гентамицина. В то же время известно, что воздействие на энтерококк оказывает только совместное применение пенициллинов и аминогликозидов. Больной был госпитализирован. Назначены бензилпенициллин по 500 000 ЕД 4 раза в сутки внутримышечно и гентамицин по 80 мг 2 раза в сутки внутримышечно в течение 20 дней. После окончания лечения общий анализ мочи нормализовался, при бактериологическом анализе мочи возбудителей не выявлено.

Диспансеризация. Каждые 3 мес проводили общие анализы мочи и крови, 1 раз в 6 мес — изучали показатели мочевины, креатинина, глюкозы плазмы натощак, 1 раз в 12 мес — ЭКГ, осмотр офтальмолога, уролога. В случае рецидива пиелонефрита необходимо поставить вопрос о длительном (6–8-недельном) антибактериальном лечении с учётом возбудителя, а также (повторно) решить вопрос об оперативном лечении аденомы предстательной железы.

Амилоидоз — заболевание, характеризующееся отложением в тканях амилоида (сложного белково-полисахаридного комплекса). Амилоидоз обычно приводит к атрофии и склерозу паренхимы, недостаточности различных органов. Так как поражение почек возникает при большинстве форм системного амилоидоза, это заболевание традиционно рассматривают в разделе «Нефрология».

Распространённость

Частота в популяции составляет не менее 1:50 000. Некоторые клинические формы амилоидоза отмечают в определённых районах земного шара: например, средиземноморская семейная лихорадка или семейная амилоидная полинейропатия (последняя распространена в Японии, Португалии, Швеции, Италии). Амилоидоз чаще выявляют во второй половине жизни.

КЛИНИКО-БИОХИМИЧЕСКАЯ КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация Номенклатурного комитета Международного союза иммунологических обществ (Бюллетень ВОЗ, 1993).

- **AL-амилоидоз** (A — *amyloidosis*, амилоидоз, L — *light chains*, лёгкие цепи) — первичный, связанный с миеломной болезнью (амилоидоз регистрируют в 10–20% случаев миеломной болезни).
- **AA-амилоидоз** (*acquired amyloidosis*, приобретённый амилоидоз) — вторичный амилоидоз на фоне хронических воспалительных заболеваний, а также при средиземноморской семейной лихорадке (периодической болезни).
- **ATTR-амилоидоз** (A — *amyloidosis*, амилоидоз, TTR — *transthyretin*, транстиретин) — наследственно-семейный амилоидоз (семейная амилоидная полинейропатия) и старческий системный амилоидоз.
- **A β ₂M-амилоидоз** (A — *amyloidosis*, амилоидоз, β ₂M — β ₂-микроглобулин) — амилоидоз у больных, находящихся на плановом гемодиализе.

- **Локализованный амилоидоз** чаще развивается у людей старческого возраста (AIAPP-амилоидоз — при инсулиннезависимом сахарном диабете, AB-амилоидоз — при болезни *Альцхаймера*, AANF-амилоидоз — старческий амилоидоз предсердий).

ПАТОГЕНЕЗ И ПАТОМОРФОЛОГИЯ

Основу амилоидных депозитов составляют фибриллы. Очищенный амилоид, полученный из фибрилл, представляет собой белок. При амилоидозе почек первично страдают клубочки, хотя амилоид обнаруживают также в интерстициальной, перитубулярной и васкулярной зонах. На ранних стадиях происходит отложение амилоида в виде небольших очагов в мезангии и вдоль базальной мембраны. По мере прогрессирования заболевания клубочки интенсивно заполняются амилоидными массами и их капиллярное ложе редуцируется.

Клиническая картина

Очень часто в течение длительного времени амилоидоз протекает бессимптомно. Характер клинических проявлений зависит от биохимического типа амилоида, локализации амилоидных отложений, степени их распространённости в органах, длительности заболевания, наличия осложнений. Как правило, наблюдают комплекс симптомов, связанных с поражением нескольких органов.

ПОЧЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Признаки вовлечения почек (собственно амилоидоз почек) типичны для AA- и AL-амилоидоза, их не отмечают при семейной амилоидной полинейропатии и болезни *Альцхаймера*. Клинические проявления амилоидоза почек варьируют от лёгкой протеинурии до развёрнутого нефротического синдрома: массивной протеинурии, гипопротеемии, гиперлипидемии (гиперхолестеринемии, нарушений баланса ЛП, увеличения содержания β -ЛП и триглицеридов), отёчного синдрома. Отёков может не быть при инфильтрации амилоидом надпочечников и гипонатриемии. Артериальная гипертензия развивается в 20–25% случаев, в основном при длительно существующем AA-амилоидозе. Среди сопутствующих тубулярных дисфункций наблюдают канальцевый ацидоз (см. главу 35 «Тубулоинтерстициальные нефриты»), почечный диабет. На фоне амилоидоза почек возможно развитие тромбоза почечных вен.

ВНЕПОЧЕЧНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

Сердце

Амилоидоз сердца может развиваться при AL-амилоидозе, редко — при AA-амилоидозе; обычно он проявляется рестриктивной кардиомиопатией (см. главу 11 «Кардиомиопатии и миокардиты»). Наиболее частые клинические проявления: кардиомегалия, сердечная недостаточность, различные аритмии. Выпотной перикардит возникает редко. Локализованный амилоидоз предсердий часто отмечают у людей старше 80 лет.

ЖКТ

Поражение ЖКТ объясняют либо прямым вовлечением органов в амилоидный процесс, либо опосредованными изменениями вследствие амилоидной инфильтрации регионарных нервных волокон.

- Макроглоссия возникает при AL-амилоидозе. Язык увеличивается в объёме, становится плотным при пальпации.
- Амилоидная инфильтрация пищевода приводит к ригидности нижнего пищеводного отдела и расстройствам его двигательной активности.
- Амилоидоз желудка сопряжён с опухолеподобной инфильтрацией его стенки, поэтому необходима дифференциальная диагностика с раком желудка.
- Амилоидоз кишечника может проявляться синдромом нарушенного всасывания. Изолированный амилоидоз кишечника протекает под маской опухоли (боль, непроходимость кишечника). Обычно его выявляют во время операции.
- Желудочно-кишечные кровотечения возможны на всех уровнях ЖКТ; обычно они значительно выражены.
- Амилоидоз печени отмечают при большинстве типов амилоидоза. Печень увеличивается, уплотняется, при пальпации её край ровный, безболезненный. По мере прогрессирования развивается синдром портальной гипертензии. Грубые нарушения функций печени развиваются редко, чаще отмечают умеренный холестаз.
- Амилоидоз поджелудочной железы обычно протекает под маской хронического панкреатита: характерны тупая боль в левом подреберье, диспептические явления.

Другие органы и системы

- Полисерозит (плеврит, перитонит) наблюдают при средиземноморской семейной лихорадке как проявление основного заболевания.
- Периферическая полинейропатия проявляется на 3–7-м десятилетии жизни больного прогрессирующей сенсорной нейропатией нижних конечностей.
- Запястный туннельный синдром возникает при инфильтрации амилоидом поперечной ладонной связки запястья со сдавлением проходящего под ней срединного нерва. Возникают резкие жгучие боли в I–III пальцах кисти и лучевой стороне IV пальца; характерны снижение чувствительности кончиков пальцев и силы мышц кисти. Наблюдается при AL- и $A\beta_2M$ -амилоидозе, для AA-амилоидоза он не характерен.
- Симметричный полиартрит с утренней скованностью при амилоидозе напоминает ревматоидный.
- Амилоидная инфильтрация мышц может проявляться псевдомиопатией.
- Поражения кожи имеют вид полупрозрачных восковидных папул или бляшек на лице, шее, в зонах естественных складок. Описаны периорбитальные экхимозы («глаза енота»). Зуд не характерен. Возможны кровоизлияния в бляшки. В ряде случаев наблюдают плотные отёки на пальцах рук, напоминающие склеродермию.
- Психические нарушения в виде деменции отмечают при локализованных формах амилоидоза (болезни *Альцхаймера*).
- Геморрагический синдром может развиваться при AL-амилоидозе вследствие недостаточности фактора свёртывания X, имеющего родство к амилоидным фибриллам.

Лабораторные исследования

В общем анализе мочи содержание белка варьирует от микроальбуминемии до массивной протеинурии, сопутствующей нефротическому синдрому. Гематурия возникает редко, лейкоцитурия не бывает массивной и не связана с сопутствующей инфекцией («скудные изменения мочевого осадка»). Цилиндры гиалиновые, восковидные, реже зернистые; они не обладают метакромазией при окраске, но дают резко положительную ШИК-реакцию. Вследствие массивной протеинурии возникает гипопроteinемия (за счёт гипоальбуминемии). Возможен лейкоцитоз, характерно повышение СОЭ. Анемия сопутствует ХПН или связана с хроническим воспалительным процессом.

Специальные исследования

- **Биопсия** слизистой оболочки прямой кишки и подкожной жировой клетчатки в 70% случаев способствует обнаружению амилоидных масс. Биопсия почек на ранних стадиях амилоидоза позволяет выявить в мезангии аморфные гиалиновые массы, а также утолщение базальной мембраны. В дальнейшем можно выявить диффузный внеклеточный эозинофильный материал, окрашивающийся конго красным со специфическим зелёным двойным лучепреломлением при исследовании в поляризованном микроскопе. При иммунофлюоресцентном исследовании можно выявить слабое свечение Ig, поскольку амилоидные фибриллы (при AL-амилоидозе) содержат вариабельные участки лёгких цепей. При электронной микроскопии обнаруживают характерные неветвящиеся амилоидные фибриллы диаметром 7,5–10 нм. Отложения амилоидных масс обнаруживают не только в клубочках, но и в интерстиции.
- **Эхокардиография.** Выявляют симметричное утолщение стенок левого желудочка, межжелудочковой перегородки, признаки диастолической дисфункции. Размеры камеры левого желудочка нормальные или уменьшены.
- **ЭКГ.** Низкий вольтаж зубцов, блокады проводящей системы сердца на разных уровнях, аритмии.
- **УЗИ.** Размеры почек увеличены или соответствуют норме.
- **Функциональные пробы** с конго красным или метиленовым синим (быстрое исчезновение красителей при внутривенном введении из сыворотки крови вследствие их фиксации амилоидом, а также значительное снижение выделения их почками). Эти пробы имеют историческое значение вследствие низкой информативности.

Диагностика

При диагностике наиболее важны результаты биопсии. После обнаружения амилоидных масс (на основании классического окрашивания на амилоидоз конго красным) необходимо провести иммуногистохимическую идентификацию состава амилоидных фибрилл (определение аполипопротеина A₁, моноклональных L-цепей, транстиретина и др.). Следует также провести электрофорез и иммуноэлектрофорез сыворотки крови и мочи для выявления миеломной болезни.

- Необходимо предполагать развитие амилоидоза при выявлении протеинурии у больных, относящихся к группе риска (с ревматоидным артритом, миеломной болезнью, бронхоэктатической болезнью, туберкулёзом и лепрой).

- При наследственно-семейных синдромах, проявляющихся периферической нейропатией, нефропатией, кардиопатией, следует исключить амилоидоз.
- Кроме того, амилоидоз необходимо предполагать у больных, находящихся на плановом гемодиализе, а также при плечелопаточном синдроме, синдроме запястного канала.

Дифференциальная диагностика

Дифференциальная диагностика проводится с учётом ведущего клинического синдрома.

- Нефротический синдром сложен для дифференциальной диагностики. При амилоидозе он развивается постепенно (в отличие от гломерулонефрита, при котором возможно его возникновение в дебюте заболевания). Однако у некоторых больных амилоидозом нефротический синдром может возникнуть быстро; провоцирующие факторы: переохлаждение, травма, лекарственные воздействия, вакцинация, присоединившийся тромбоз почечных вен. Характерно сохранение нефротического синдрома при развитии ХПН.
- На стадии развития ХПН различия в клинической картине почечных заболеваний становятся минимальными. В дифференциальной диагностике важно выявление фоновой патологии (хронического воспаления, миеломной болезни, средиземноморской семейной лихорадки). Выявление при ХПН почек нормального или увеличенного размера в сочетании с высокой протеинурией крайне подозрительно на амилоидоз.
- Амилоидоз сердца следует подозревать в каждом случае сердечной недостаточности, резистентной к терапии, особенно у лиц пожилого возраста.
- Синдром запястного канала и макроглоссия — нередкие признаки AL-амилоидоза у пожилых больных, однако они могут возникать и при гипотиреозе.
- При плотном отёке кожи кистей важно различать склеродермию и амилоидоз.

Лечение

Патогенетические принципы

- Ограничение синтеза предшественника амилоида.
- Ингибирование синтеза амилоида и предотвращение отложения его в тканях.
- Лизис тканевых амилоидных структур.

Лечение фонового заболевания

Лечение фонового заболевания (хронического воспаления, ревматоидного артрита) необходимо. При активном лечении ревматоидного артрита цитостатиками (циклофосфамидом, хлорамбуцилом, азатиоприлом, метотрексатом) амилоидоз возникает реже, а при уже развившемся амилоидозе наблюдают уменьшение выраженности его клинических проявлений — стабилизацию почечной функции и снижение протеинурии. Для лечения первичного амилоидоза и миеломной болезни применяют химиотерапию (например, комбинированную терапию мелфаланом и преднизолоном). Однако её недостаточная эффективность и высокая токсичность обуславливают поиск новых методов лечения. Среди последних разработок в этом направлении — антрациклин и йододоксорубицин, связывающиеся с AL-амилоидом и способствующие его резорбции.

Колхицин

Предполагают ингибирующее действие колхицина на синтез предшественников амилоида. При средиземноморской семейной лихорадке применение колхицина на ранних стадиях задерживает развитие нефропатии, но он хуже влияет на уже сформированный амилоидоз почек. Изучают эффект колхицина при вторичном АА-амилоидозе почек.

Аминохинолиновые производные

На ранних стадиях АА-амилоидоза допустима попытка лечения аминохинолиновыми производными (хлорохин по 0,25–0,5 г/сут длительно), однако его эффективность в контролируемых исследованиях не доказана.

Диметилсульфоксид

Для лечения амилоидоза предлагают использовать диметилсульфоксид перорально. Начальная доза — 1% раствор диметилсульфоксида по 10 мл 3 раза в сутки. При хорошей переносимости дозу постепенно повышают до 100–200 мл 3–5% раствора в сутки.

Гемодиализ

Развитие ХПН — показание к плановому гемодиализу; предпочтителен перитонеальный диализ, так как он создаёт условия для выведения β_2 -микроглобулина. Выживаемость больных с амилоидозом почек, находящихся на гемодиализе, ниже, чем у больных с другими причинами ХПН (годовая выживаемость 60%).

Трансплантация почек

Её проводят при АА-амилоидозе (при условии успешного лечения фонового заболевания) и AL-амилоидозе. Однако показатели выживаемости ниже, чем при другой почечной патологии, что связано с серьёзными внепочечными органными поражениями, главным образом сердечно-сосудистыми. Рецидив амилоидоза в трансплантате происходит часто, но мало влияет на общий прогноз.

Трансплантация печени

Путём трансплантации печени устраняют место синтеза предшественника амилоида — транстиретина. Применяют для лечения семейной амилоидной нейропатии в Швеции, Португалии, США.

Спленэктомия

Её выполняют в целях купирования геморрагического синдрома (устранение селезёнки, связывающей наибольшее количество фактора X).

Прогноз

Причина смерти — сердечная или почечная недостаточность. После развития ХПН пациенты обычно живут менее года, после развития сердечной недостаточности — около 4 мес. При вторичном амилоидозе прогноз лучше, чем при AL-амилоидозе. При любом типе заболевание протекает тяжелее у лиц пожилого возраста.

Клинический пример

Мужчина 40 лет.

Жалобы и анамнез. Страдает анкилозирующим спондилоартритом в течение 10 лет. Регулярно принимает метиндол-ретард в дозе 75 мг/сут.

Объективное обследование. «Поза просителя». Внешних изменений со стороны периферических суставов нет; симптом *Кушелевского* отрицательный. Отмечается пастозность голеней и лёгкая отёчность век. В лёгких дыхание везикулярное. Сердце: тоны ритмичные, ЧСС 80 в минуту. АД 140/90 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень и селезёнка не увеличены. Симптом *Пастернацкого* отрицательный с обеих сторон.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- Общий анализ крови: Нб 112 г/л, лейкоциты $5,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 18 мм/ч.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,009, белок 1,066 г/л, глюкоза отсутствует, лейкоциты единичные в поле зрения, эритроцитов нет, единичные гиалиновые цилиндры. Суточная протеинурия 3 г.
- Проба *Зимницкого*: дневной диурез 1000 мл, ночной диурез 1300 мл, колебания относительной плотности от 1,005 до 1,011.
- Биохимический анализ крови: мочевина крови 10 ммоль/л, креатинин крови 200 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации в пробе *Реберга-Тареева* 40 мл/мин, канальцевая реабсорбция 98%. Общий белок сыворотки крови 66 г/л, холестерин 5,2 ммоль/л.

Заключение. У больного выявлена протеинурия, не достигающая значений, типичных для нефротического синдрома; кроме того, имеются признаки недостаточности функций почек (повышение концентраций мочевины, креатинина, снижение скорости клубочковой фильтрации). Появление у больного патологии почек в данной ситуации требовало дифференциальной диагностики между хроническим тубулоинтерстициальным нефритом на фоне длительного приёма НПВС и амилоидозом почек. Больной был направлен в стационар для выполнения биопсии почек. В биоптате выявлены амилоидные массы в почечной ткани. Тубулоинтерстициальные изменения отсутствовали.

Диагноз. Анкилозирующий спондилоартрит, активность I степени, функциональная недостаточность I степени. АА-амилоидоз: амилоидоз почек. ХПН, интермиттирующая стадия.

Лечение. Был назначен 1% раствор диметилсульфоксида (разведённый фруктовым соком для улучшения вкуса) в начальной дозе 10 мл 3 раза в сутки. Применение метиндола-ретард продолжили в прежней дозе. На область запястий назначены аппликации 33% диметилсульфоксида на 30 мин № 10. Больной хорошо переносил лечение; каждые 3 дня дозу диметилсульфоксида увеличивали: 3 раза в сутки 1% 20 мл, затем 1% 30 мл, затем 2% 20 мл, затем 2% 25 мл, затем 2% 30 мл, затем 3% 25 мл. На дозе 3% 25 мл 3 раза в сутки возникли диспепсические явления, в результате чего пришлось вернуться к дозе 2% 30 мл 3 раза в сутки.

Общий анализ мочи в динамике: относительная плотность 1,010, белок 0,066 г/л, глюкоза отсутствует, лейкоциты единичные в поле зрения, цилиндры и эритроциты не обнаружены. Мочевина 9,8 ммоль/л, креатинин 180 мкмоль/л.

Рекомендации и дальнейшее наблюдение. Больной был выписан из стационара под наблюдение участкового терапевта с рекомендацией непрерывного приёма 2% диметилсульфоксида по 25 мл 3 раза в сутки перорально при обеспечении ежемесячного контроля общих анализов мочи, крови, показателей мочевины, креатинина сыворотки крови. Через 6 мес лечения: в общем анализе мочи выраженность протеинурии уменьшилась до 0,033 г/л, креатинин снизился до 150 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации возросла до 70 мл/мин.

Тубулоинтерстициальные нефриты — воспалительные и метаболические поражения интерстициальной ткани почек. Тубулоинтерстициальное поражение характеризуется относительным сохранением функций клубочков вплоть до поздних стадий заболевания, однако уже на ранних сроках возникают нарушения функций канальцев почек (например, функций концентрирования, разведения, подкисления мочи и экскреции ионов калия).

Различают острый и хронический тубулоинтерстициальные нефриты. Помимо тубулоинтерстициального нефрита как самостоятельного нозологической формы, различают тубулоинтерстициальный компонент при ряде клубочковых заболеваний почек, в том числе и при хроническом гломерулонефрите.

Этиология

Этиология тубулоинтерстициального нефрита очень разнообразна (табл. 35-1).

- Главными причинами первичного тубулоинтерстициального нефрита, помимо инфекционных агентов, выступают экзогенные токсины, некоторые ЛС, включая лекарственные травы, а также обменные и иммунные расстройства.
- Выделяют также вторичный тубулоинтерстициальный нефрит, развивающийся при других заболеваниях почек, в частности хроническом гломерулонефрите, амилоидозе, многих наследственных нефропатиях, паранеопластической нефропатии, нефроангиосклерозе, радиационном нефрите, балканской эндемической нефропатии.

Среди множества причин тубулоинтерстициального нефрита особое место занимают лекарства — ненаркотические анальгетики (например, фенацетин, НПВС), антибиотики (особенно β -лактамы, аминогликозиды, амфотерицин В), сульфаниламиды, противоопухолевые препараты (например, циклофосфамид, производные нитрозомочевины), а также противосудорожные и мочегонные (петлевые диуретики) средства.

Таблица 35-1. Причины тубулоинтерстициального нефрита (ТИН)

- Инфекции
 - Острый инфекционный ТИН
 - Острый ТИН, связанный с системными инфекциями
 - Хронический инфекционный ТИН (хронический бактериальный пиелонефрит, вирусы гепатита В и С, хантавирусы, лептоспироз)
 - Специфические инфекции почек
- ТИН, обусловленный воздействием лекарств
 - Острое тубулотоксическое лекарственное повреждение
 - Гиперчувствительный лекарственный ТИН
 - Хронический ТИН, обусловленный лекарствами (анальгетики, циклоспорин, препараты лития)
- ТИН, связанный с иммунными нарушениями
 - Вызванный АТ против Аг собирательных трубочек
 - Вызванный аутологичными или экзогенными комплексами Аг–АТ
 - Вызванный гиперчувствительностью замедленного типа
 - Вызванный гиперчувствительностью немедленного типа (IgE)
 - При системных заболеваниях (синдром Шёгрена, СКВ, саркоидоз)
 - Реакция отторжения трансплантата
- Обструктивная нефропатия
- Пузырно-мочеточниковый рефлюкс (рефлюкс-нефропатия)
- ТИН, связанный с папиллярным некрозом
- Тубулоинтерстициальные повреждения, вызванные воздействием тяжёлых металлов (свинец, кадмий)
- Острый тубулярный некроз
 - Токсический
 - Ишемический
- ТИН, обусловленный метаболическими нарушениями (уратный, гиперкальциемический, гиперкалиемический)
- Наследственные нарушения
- ТИН, связанный с опухолями (миеломная болезнь, гемобластозы, лимфомы)
- Тубулоинтерстициальные повреждения при заболеваниях клубочков и сосудов
- Радиационный ТИН
- Прочие нарушения (например, балканская эндемическая нефропатия)

ТОКСИЧЕСКИЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

Токсический тубулоинтерстициальный нефрит возникает вследствие прямого воздействия неорганических веществ на эпителий почечных канальцев, тем не менее некоторые вещества повреждают почки непрямым путём (например, этиленгликоль — через щавелевую кислоту, противоопухолевые препараты и препараты, выводящие щавелевую кислоту, — через обструкцию канальцев её кристаллами). Нефротоксический эффект некоторых ЛС (например, производные анилина, динитробензолы, нитраты, нитриты) связан с образованием метгемоглобина.

К нефротоксическим веществам, способным вызывать поражения почек по типу тубулоинтерстициального нефрита, относят также следующие.

- Рентгеноконтрастные вещества (особенно йодсодержащие).
- Соли тяжёлых металлов (свинец, железо, золото, медь).
- Растворители (метанол, этиленгликоль, четырёххлористый углерод, углеводороды) и алкоголь. В последнем случае нефротоксичным агентом вы-

ступают как ацетальдегид, так и другие метаболиты, накапливающиеся в крови в результате обмена алкоголя.

- Гербициды.
- Пестициды.
- Биологические токсины (грибов, яды змей и насекомых).

МЕТАБОЛИЧЕСКИЙ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНЫЙ НЕФРИТ

- Гиперурикемия (подагра, псориаз, саркоидоз, лимфопролиферативные заболевания).
- Гипокалиемия (синдром *Бартера*, приём мочегонных средств).
- Гипероксалурия (на фоне интоксикации этиленгликолем, метоксифлураном, нарушений всасывания жирных кислот, избытка оксалатов и аскорбиновой кислоты в пище, а также наследственного оксалоза).
- Гиперкальциемия (избыток паратгормона, злокачественные опухоли с метастазами в кости, гипертиреоз, передозировка витамина D, саркоидоз).

Патоморфология

Острый тубулоинтерстициальный нефрит

Характерен отёк интерстициальной ткани, часто сопровождаемый инфильтрацией коркового и мозгового вещества почек полиморфно-ядерными лейкоцитами. Канальцы — область появления участков некроза. При тубулоинтерстициальном нефрите, обусловленном гиперчувствительностью, в составе инфильтратов обнаруживают эозинофилы, а при иммунофлюоресцентном исследовании — отложения Ig и компонентов комплемента вдоль базальной мембраны канальцев. При анальгетическом нефрите возможен некротический папиллит.

Хронический тубулоинтерстициальный нефрит

Преобладает интерстициальный фиброз, в составе инфильтратов — мононуклеарные клетки. В канальцах выявляют атрофию, дилатацию, утолщение базальных мембран.

Морфологические изменения в зависимости от этиологии тубулоинтерстициального нефрита

- Анальгетический тубулоинтерстициальный нефрит — возможен некротический папиллит.
- Гиперурикемическая нефропатия:
 - инфильтрация и фиброз интерстициальной ткани, атрофия канальцев;
 - накопление кристаллов уратов в интерстиции, дистальных канальцах или собирательных трубках.
- Гиперкальциемический тубулоинтерстициальный нефрит — отложение в паренхиме почек солей кальция.
- Тубулоинтерстициальный нефрит при миеломной болезни — преципитация лёгких цепей Ig приводит к внутриканальцевой обструкции, атрофии канальцев.

Клиническая картина

Клиническая картина складывается из проявлений нарушений канальцевых функций.

ОБЩИЕ ПРИЗНАКИ

К общим признакам тубулоинтерстициальных нефритов относят:

- умеренную протеинурию (не более 2 г/сут), при которой происходит экскреция белков с низкой молекулярной массой;
- полиурию и снижение относительной плотности мочи;
- микрогематурию и абактериальную лейкоцитурию;
- гипонатриемию и гиповолемию.

Возможно развитие проксимального или дистального канальцевого ацидоза, синдрома *Фанкони*.

Для острого тубулоинтерстициального нефрита типично острое начало с лихорадкой, иногда болями в пояснице, кожными проявлениями (геморрагические и уртикарные сыпи), чаще с эозинофилией и анемией (особенно при лекарственной этиологии тубулоинтерстициального нефрита). Часто наблюдаются полиурию, гематурию. Большую опасность представляет развивающаяся ОПН (с олигурией и анурией).

Для хронического тубулоинтерстициального нефрита характерно постепенное нарастание изменений водно-электролитного баланса (ацидоз, гиперкапния), расстройств концентрационной функции почек. Нефротический синдром и артериальная гипертензия возникают редко. Характерно выявление анемии, не соответствующей степени почечной недостаточности.

КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ТУБУЛОИНТЕРСТИЦИАЛЬНОГО НЕФРИТА В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЭТИОЛОГИИ

Лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит

Как правило, больного беспокоит головная боль, требующая приёма анальгетиков. В 50% случаев лекарственного нефрита отмечают лейкоцитурию при отсутствии бактериурии. Папиллярный некроз обнаруживают на пиелограммах в виде «кольцевого симптома» (кольцевой дефект заполнения чашечки, обусловленный отторгнутым сосочком).

Свинцовый тубулоинтерстициальный нефрит

Свинцовая подагра обычно сопровождается гиперурикемией, артериальной гипертензией, вторичной подагрой. Признаки острого свинцового отравления (кишечные колики, анемия, полиневропатия, энцефалопатия) обычно отсутствуют. Постановке правильного диагноза способствует обнаружение в моче свинца, δ -аминолевулиновой кислоты и копропорфирина.

Тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный мочевой кислотой

Острая уратная нефропатия — развитие олигурической формы ОПН; для хронического интерстициального нефрита характерны гиперурикозурия и уратный нефролитиаз.

Гиперкальциемический тубулоинтерстициальный нефрит

Диагноз облегчает обнаружение солей кальция в паренхиме почки на рентгенограмме, а также выявление гиперкальциемии и гиперкальциурии.

Гипероксалатурия и цистиноз

При гипероксалатурии и цистинозе образуются камни.

Тубулоинтерстициальный нефрит, обусловленный реакциями гиперчувствительности

Тубулоинтерстициальный нефрит, обусловленный реакциями гиперчувствительности, диагностируют по сочетанию острого нефритического (а при сопутствующем гломерулонефрите минимальных изменений — и нефротического) синдрома с лихорадкой и кожной сыпью, эозинофилией и повышенными концентрациями IgE в сыворотке крови.

Тубулоинтерстициальные нефриты при системных заболеваниях

Тубулоинтерстициальные нефриты при системных заболеваниях (синдроме *Шёгрена*, хроническом активном гепатите, тиреоидите, первичном билиарном циррозе печени) — клинические признаки соответствуют развитию почечного канальцевого ацидоза дистального типа с резко щелочной реакцией мочи, полиурией, метаболическим ацидозом, гипокалиемией, гипокальциемией.

Радиационный тубулоинтерстициальный нефрит

Радиационный тубулоинтерстициальный нефрит проявляется быстро прогрессирующей почечной недостаточностью, злокачественной артериальной гипертензией, часто — нефротическим синдромом.

Диагностика

Диагноз тубулоинтерстициального нефрита складывается из выявления провоцирующего фактора и характерной клинической картины, указывающей на преимущественное поражение канальцев почек.

- Необходимо определение максимальной относительной плотности мочи (осмолярности), суточной экскреции натрия, кальция, фосфатов, а также рН и титруемой кислотности мочи до и после специальных нагрузок.
- Для ранней диагностики тубулоинтерстициального нефрита предлагают использовать комплекс белково-ферментных исследований мочи. Соотношение уровней α_1 -макроглобулина и концентрации N-ацетил-b-D-глюкозаминидазы позволяет оценить наличие и активность повреждения ткани почек.
- Важным методом диагностики анальгетической нефропатии является УЗИ почек, позволяющее обнаружить уменьшение длины обеих почек в сочетании с неровностью контуров или кальцификацией сосочков.
- КТ — метод диагностики, с помощью которого можно выявить важный признак анальгетической нефропатии — кальцификацию сосочков (чувствительность КТ составляет 87%, специфичность — 97%).

Лечение

Основа лечения — элиминация патогенетического фактора.

Токсические тубулоинтерстициальные нефриты

Обязательно прекращение приёма ЛС, вызвавшего развитие заболевания.

Свинцовые тубулоинтерстициальные нефриты

Исключение контакта со свинцом, применение хелатирующих агентов (ЭДТА) или пенициллина.

Тубулоинтерстициальный нефрит, вызванный мочевой кислотой

Обильное питьё и ощелачивание мочи (растительная пища и гидрокарбонат натрия) увеличивают растворимость солей мочевой кислоты. Аллопуринол в дозе 200–800 мг/сут показан для лечения суставного синдрома, его назначение приводит к существенному улучшению функций почек. Урикозурические средства не показаны.

Гиперкальциемический тубулоинтерстициальный нефрит

С целью снижения содержания ионов кальция в крови применяют гидратацию в сочетании со стимуляцией диуреза фуросемидом; также показаны кальцитонин в дозе 25–50 ЕД каждые 6–8 ч, в некоторых ситуациях — глюкокортикоиды (например, при лимфомах, миеломной болезни, интоксикации витамином D), гемодиализ.

Гипокалиемический тубулоинтерстициальный нефрит

Необходимы восстановление содержания ионов калия и ликвидация причин, приведших к нарушению калиевого обмена.

Гипероксалурия

Коррекции способствуют диета с низким содержанием жиров и приёмом большого количества жидкости, а также назначение кальция лактата в дозе 8–14 г/сут или холестирамина по 8–16 г/сут для связывания оксалатов в кишечнике. Также назначают пиридоксин в дозе до 200 мг/сут.

Паранеопластический тубулоинтерстициальный нефрит

Необходимо лечение основного заболевания.

Тубулоинтерстициальный нефрит, обусловленный гиперчувствительностью

Необходима немедленная отмена ЛС, послужившего причиной заболевания. В некоторых случаях поражение почек оказывается необратимым. Целесообразность применения глюкокортикоидов в этой ситуации не доказана.

Бактериальный тубулоинтерстициальный нефрит

Бактериальный тубулоинтерстициальный нефрит — см. главу 33 «Пиелонефрит».

Прогноз

Прогноз благоприятен при условии немедленного прекращения воздействия проводящего агента. Чем продолжительнее контакт, тем меньше надежды на обратимость изменений. Сроки выздоровления различны и могут увеличиваться у больных с олигурией и выраженными интерстициальными клеточными инфильтратами. Может возникнуть необходимость в проведении гемодиализа. В редких случаях у больных развивается терминальная стадия почечной недостаточности, при этом острый тубулоинтерстициальный нефрит может привести к развитию ОПН, а хронический — к ХПН.

Клинический пример

Мужчина 42 лет проходил врачебный осмотр по поводу приёма на работу, связанную с рентгенологической диагностикой дефектов в материалах.

Жалобы на частые головные боли, связанные с умственным перенапряжением. По поводу головных болей 2–3 раза в неделю принимает анальгетики. Дизурических жалоб нет.

Объективное обследование. Кожные покровы обычной окраски. Отёков нет. Лёгкие: дыхание везикулярное. Сердце: тоны ясные, ритмичные, ЧСС 68 в минуту. АД 140/70 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- Общий анализ крови: Нб 123 г/л, лейкоциты $5,6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 12 мм/ч.
- Общий анализ мочи: относительная плотность мочи 1,010, белок 0,066 г/л, лейкоциты 10–15 в поле зрения. Суточная протеинурия 1,2 г. Бактериологический анализ мочи возбудителей не выявил.
- Биохимический анализ крови: мочевины сыворотки крови 7 ммоль/л, креатинин 112 мкмоль/л, скорость клубочковой фильтрации 100 мл/мин, канальцевая реабсорбция 97%.
- Проба *Зимницкого*: дневной диурез 1200 мл, ночной — 1500 мл, колебания относительной плотности от 1,002 до 1,012.
- УЗИ: размеры почек в пределах нормы, чашечно-лоханочная система не изменена.

Осмотр уролога. Патологии не выявлено.

Диагноз. Лекарственный тубулоинтерстициальный нефрит.

Заключение. Диагноз хронического тубулоинтерстициального нефрита был поставлен на основании наличия у больного, злоупотребляющего анальгетиками, полиурии, снижения относительной плотности мочи, невысокой протеинурии и лейкоцитурии в условиях отсутствия возбудителя в моче.

Рекомендации. Больному настоятельно рекомендовано воздерживаться от приёма анальгетиков и других лекарств без разрешения врача. Больной обследован невропатологом по поводу головной боли, была диагностирована дисциркуляторная энцефалопатия и назначен ноотропил. Вопрос о приёме на работу, связанную с воздействием рентгеновского облучения, был решён отрицательно ввиду высокой вероятности усугубления тубулоинтерстициального процесса.

Диспансеризация. Каждые 3 мес — общие анализы крови и мочи, каждые 6 мес — показатели мочевины, креатинина. Через 6 мес отмечен положительный эффект в виде повышения относительной плотности мочи, исчезновения из мочи белка.

Острая почечная недостаточность (ОПН) — внезапно возникшее нарушение функций почек с задержкой выведения из организма продуктов азотистого обмена и расстройством водного, электролитного и кислотно-щелочного баланса. Нарушения почечной гемодинамики и экзогенные интоксикации вызывают 90% всех случаев ОПН. Половина госпитальных случаев ОПН — ятрогенные; наиболее часто они обусловлены обширными хирургическими вмешательствами. Среди госпитализированных нефрологических больных ОПН развивается у 5% пациентов, их доля в отделении интенсивной терапии составляет 10–15%.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Преренальная ОПН

Функция почек сохранена, но изменения кровотока в почечных артериях и уменьшение ОЦК приводят к уменьшению объема крови, проходящего через почки, и, следовательно, к недостаточному её очищению.

Ренальная ОПН

В 85% случаев обусловлена ишемическим (шок, дегидратация) и токсическим поражением почек, в 15% случаев — другими причинами (воспаление в почечной паренхиме и интерстиции, васкулиты и тромбозы почечных сосудов).

Постренальная ОПН

Вызвана внутри- или внепочечной обструкцией мочевых путей.

Этиология

ПРЕРЕНАЛЬНАЯ ОПН

- Уменьшение сердечного выброса (кардиогенный шок, тампонада сердца, аритмии, сердечная недостаточность, ТЭЛА, кровотечения, особенно акушерские).

- **Системная вазодилатация** (эндотоксический шок при сепсисе, анафилаксия, применение вазодилататоров).
- **Секвестрация жидкости в тканях** (панкреатит, перитонит).
- **Обезвоживание** при длительной рвоте, профузной диарее, длительном применении диуретиков или слабительных средств, ожогах.
- **Заболевания печени** (цирроз, резекция печени, холестаз) с развитием гепаторенального синдрома.

РЕНАЛЬНАЯ ОПН

- **Ишемия.** Постишемическая ОПН развивается в ситуациях, перечисленных в этиологии прerenальной ОПН; является неблагоприятным исходом прerenальной ОПН — при усугублении артериальной гипотензии и ишемии почек.
- **Экзогенные интоксикации** (поражения почек ядами, применяемыми в промышленности и быту, укусы ядовитых змей и насекомых, нефротоксические воздействия антибиотиков, рентгеноконтрастных веществ, тяжёлых металлов, органических растворителей).
- **Гемолиз** (в рамках гемотранфузионных осложнений или малярии) или рабдомиолиз. Рабдомиолиз может быть травматическим и нетравматическим. Травматический сопряжён с синдромом длительного раздавливания. Нетравматический рабдомиолиз связан с повышенным потреблением кислорода мышцами — при тепловом ударе, тяжёлой физической работе; снижением выработки энергии в мышцах — при гипокалиемии, гипофосфатемии; ишемией мышц — на фоне гипоперфузии мышц; инфекционным поражением мышц — грипп, болезнь легионеров; прямым воздействием токсинов — наиболее часто — алкоголя. Также возможна обструкция канальцев лёгкими цепями Ig (миеломная болезнь), кристаллами мочевой кислоты (подагра, вторичные гиперурикемии).
- **Воспалительные заболевания почек** (быстро прогрессирующий гломеруло-нефрит, острый тубулоинтерстициальный нефрит), в том числе в рамках инфекционной патологии (геморрагическая лихорадка с почечным синдромом, лептоспироз, при подостром инфекционном эндокардите, ВИЧ-инфекции, вирусных гепатитах).
- **Поражения почечных сосудов** (гемолитико-уремический синдром, тромботическая тромбоцитопеническая пурпура, склеродермия, системные некротизирующие васкулиты, тромбоз артерий или вен, атеросклеротическая эмболия; расслаивающая аневризма брюшного отдела аорты).
- **Травмы или удаление единственной почки.**

ПОСТРЕНАЛЬНАЯ ОПН

- **Внепочечная обструкция** (окклюзия мочеиспускательного канала; опухоли мочевого пузыря, предстательной железы, органов таза; закупорка мочеточников камнем, гноем, тромбом; случайная перевязка мочеточника во время операции).
- **Внутрипочечная обструкция** кристаллами мочевой кислоты, щавелевой кислоты, при гиперкальциурии.
- **Задержка мочеиспускания**, не обусловленная органическим препятствием (нарушение мочеиспускания при диабетической нейропатии или в результате применения холиноблокаторов и ганглиоблокаторов).

Патогенез

ПРЕРЕНАЛЬНАЯ ОПН

Гипоперфузия почечной ткани в зависимости от выраженности и продолжительности вызывает обратимые и иногда необратимые (ренальная ОПН) изменения. Гиповолемия приводит к стимуляции барорецепторов, что закономерно сопровождается активацией симпатической нервной системы, ренин-ангиотензиновой системы и секрецией антидиуретического гормона. Смысл компенсаторных реакций, индуцируемых этими медиаторами, заключается в вазоконстрикции, задержке ионов натрия и воды в организме, стимуляции центра жажды. Одновременно включается почечный механизм ауторегуляции: снижается тонус афферентной артериолы (при участии PrE_2 и, возможно, оксида азота) и повышается тонус эфферентной артериолы (под воздействием ангиотензина II). В результате внутри клубочковое давление возрастает и скорость клубочковой фильтрации некоторое время поддерживается на должном уровне. Однако при резко выраженной гипоперфузии возможностей компенсаторных реакций оказывается недостаточно, возникает дисбаланс в сторону афферентной вазоконстрикции с ишемией коркового слоя почки и снижения клубочковой фильтрации, развивается преренальная ОПН. Применение ряда лекарств может увеличить вероятность развития преренальной ОПН, например НПВС ингибируют синтез P_g , а ингибиторы АПФ — синтез ангиотензина II, что приводит к ослаблению естественных компенсаторных механизмов. Поэтому при гипоперфузии указанные препараты применять не следует; ингибиторы АПФ противопоказаны также при двустороннем стенозе почечных артерий.

РЕНАЛЬНАЯ ОПН

Патогенез различен в зависимости от вида ренальной ОПН.

- При развитии ишемии почечной паренхимы и/или воздействии нефротоксических факторов развивается острый канальцевый некроз.
- Ишемическое поражение почек с развитием ренальной ОПН наиболее вероятно после кардиохирургических операций, обширных травм, массивных кровотечений. Ишемический вариант ОПН может развиваться и при нормальном уровне ОЦК, если имеются такие факторы риска, как сепсис, применение нефротоксичных ЛС, наличие предшествующего заболевания почек с ХПН.
 - В начальной стадии ишемической ОПН (длится от нескольких часов до нескольких дней) скорость клубочковой фильтрации уменьшается по следующим причинам:
 - Снижение скорости ультрафильтрации из-за снижения почечного кровотока.
 - Обструкция канальцев клеточными цилиндрами и детритом.
 - Ретроградный ток клубочкового фильтрата через повреждённый канальцевый эпителий.
 - В развёрнутой стадии ишемической ОПН (длится 1–2 нед) скорость клубочковой фильтрации достигает минимального уровня (5–10 мл/ч), при этом она остаётся низкой даже при восстановлении гемодинамики. Основную роль отводят нарушениям местной регуляции, ведущим к вазоконстрикции (усиление синтеза эндотелина, ослабление выработки оксида азота и др.).

— Фаза восстановления характеризуется постепенной регенерацией канальцевого эпителия почек. До восстановления функции канальцевого эпителия в этой фазе отмечают полиурию.

- Ренальная ОПН, вызванная нефротоксинами, наиболее вероятна у пожилых людей и больных с исходно нарушенными функциями почек. Центральное звено — индуцированная нефротоксинами вазоконстрикция, ведущая к изменениям микроциркуляции почки. Из промышленных нефротоксинов наиболее опасны соли ртути, хрома, урана, золота, свинца, платины, мышьяка, висмута, из бытовых — суррогаты алкоголя (метанол, гликоли, дихлорэтан, четырёххлористый углерод). Нефротоксическая ОПН, спровоцированная применением рентгеноконтрастных препаратов, обычно развивается у лиц с сахарным диабетом, миеломной болезнью, с ХПН, сердечной недостаточностью и гиповолемией. Среди ЛС ведущее место (как причина ОПН) занимают аминогликозиды, циклоспорин, ацикловир, пентамидин и циклофосфамид. Цефалоспорины, сульфаниламиды, ко-тримоксазол могут привести к ОПН через острое тубулоинтерстициальное повреждение.
- ОПН на фоне миоглобинурии или гемоглобинурии развивается вследствие обструкции канальцев пигментными цилиндрами, а также прямого токсического воздействия продуктов разрушения Нб и миоглобина. Цилиндры формируются в большом количестве на фоне ацидоза и гиповолемии. Существуют предположения, что как миоглобин, так и Нб угнетают активность оксида азота, создавая тем самым предпосылку для вазоконстрикции и ухудшения микроциркуляции почек. Выпадение кристаллов солей мочевой кислоты в просвет почечных канальцев лежит в основе острой мочекислотной нефропатии.
- ОПН может развиваться при быстро прогрессирующем гломерулонефрите, особенно возникающем на фоне персистирующей бактериальной или вирусной инфекции, что обусловлено частыми эпизодами дегидратации (в результате лихорадки, диареи) и нефротоксическим действием массивной антибактериальной и противовирусной терапии. Течение ОПН, возникающей в рамках лекарственного острого тубулоинтерстициального нефрита, часто осложняется внепочечными проявлениями аллергии, а при остром тубулоинтерстициальном нефрите инфекционной этиологии (хантавирусной, цитомегаловирусной) — выраженной общей интоксикацией. ОПН при тромботической тромбоцитопенической пурпуре усугубляется тяжёлой анемией, острой энцефалопатией и неконтролируемой артериальной гипертензией. Выраженная (злокачественная) артериальная гипертензия при системной склеродермии и некротизирующих почечных ангиитах может способствовать быстрому прогрессированию ОПН с развитием необратимой уремии.

ПОСТРЕНАЛЬНАЯ ОПН

Эта форма ОПН обычно возникает вследствие обструкции мочевых путей (камнями, сгустками крови, некротизированной тканью сосочков) ниже устьев мочеточников, наиболее часто — на уровне шейки мочевого пузыря. Если обструкция локализована выше, то выделительную функцию берёт на себя непоражённая почка. Обструкция на пути оттока мочи приводит к повышению давления в мочеточниках и лоханках. Острая обструкция первоначально ведёт к умеренному усилению почечного кровотока, быстро сменяющемуся вазоконстрикцией и снижением скорости клубочковой фильтрации. ОПН вследствие острого нарушения оттока мочи из мочевого пузыря — самая частая причина

анурии в старческом возрасте, у неврологических больных, а также у больных сахарным диабетом (т.е. ОПН возникает вследствие аденомы предстательной железы, пузырно-мочеточникового рефлюкса, вегетативной нейропатии). Более редкие причины постренальной ОПН: стриктуры мочеиспускательного канала, лекарственный ретроперитонеальный фиброз, шеечный цистит.

Патоморфология

Морфологический субстрат ренальной ОПН — острый канальцевый некроз. Гистологические изменения при ренальной ОПН, обусловленной воздействием ишемии и нефротоксическими агентами, различаются между собой. В результате нефротоксического воздействия наблюдают однородный диффузный некроз клеток извитых и прямых проксимальных канальцев. При ишемии почек развивается очаговый некроз клеток почечных канальцев по всей длине, наиболее выраженный в канальцах на границе коры и мозгового вещества. В месте разрушения базальной мембраны обычно возникает выраженный воспалительный процесс. Дистальные канальцы расширены, в просвете обнаруживают гиалиновые, зернистые цилиндры (состоящие из мелких фрагментов некротизированных клеток канальцев) или пигмент (при рабдомиолизе или гемолизе). Некроз почечных сосочков (некротический папиллит) может быть причиной как ренальной, так и постренальной ОПН, наблюдается при гнойном пиелонефрите, диабетической нефропатии, серповидно-клеточной анемии. Двусторонний кортикальный некроз развивается при остром граммотрицательном сепсисе, акушерской ОПН, геморрагическом и анафилактическом шоке, при гемолитико-уремическом синдроме детей, интоксикации гликолями.

Клиническая картина

Течение ОПН традиционно делят на четыре стадии: начальную, олигурическую, восстановления диуреза (полиурическую) и полного восстановления всех функций почек (однако полное восстановление возможно не всегда).

Начальная стадия

В начальной стадии преобладают симптомы, обусловленные этиологическим фактором: шоком (болевым, анафилактическим, инфекционно-токсическим и т.д.), гемолизом, острым отравлением, инфекционным заболеванием и т.д.

Олигурическая стадия

Олигурия — выделение за сутки менее 400 мл мочи. Совокупность гуморальных нарушений приводит к нарастанию симптомов острой уремии. Адинамию, потерю аппетита, тошноту, рвоту наблюдают уже в первые дни. По мере нарастания азотемии (обычно уровень мочевины ежедневно повышается на 0,5 г/л), ацидоза, гипervолемии (особенно на фоне активных внутривенных инфузий и обильного питья) и электролитных нарушений появляются мышечные подёргивания, сонливость, заторможенность, усиливается одышка вследствие ацидоза и отёка лёгких, раннюю стадию которого определяют рентгенологически.

- Характерны тахикардия, расширение границ сердца, глухость тонов, систолический шум на верхушке, иногда шум трения перикарда. У части

больных (20–30%) — артериальная гипертензия. Блокады сердца или фибрилляция желудочков могут привести к остановке сердца. Нарушения ритма сердца нередко связаны с гиперкалиемией. При гиперкалиемии более 6,5 ммоль/л на ЭКГ зубец *T* высокий, остроконечный, расширяется комплекс *QRS*, может уменьшаться амплитуда зубца *R*. Возможны инфаркт миокарда, ТЭЛА.

- Поражение ЖКТ (боли в животе, увеличение печени) часто отмечают при острой уремии. В 10–30% случаев регистрируют желудочно-кишечные кровотечения из-за развития острых язв.
- Интеркуррентные инфекции возникают в 50–90% случаев ОПН. Высокая частота инфекций при ОПН связана как с ослаблением иммунитета, так и инвазивными вмешательствами (установка артериовенозных шунтов, катетеризация мочевого пузыря). Наиболее часто инфекция при ОПН локализуется в мочевых путях, лёгких, брюшной полости. Острые инфекции ухудшают прогноз больных с ОПН, усугубляют избыточный катаболизм, гиперкалиемию, метаболический ацидоз. Генерализованные инфекции становятся причиной смерти у 50% больных.
- Длительность олигурической стадии варьирует от 5 до 11 сут. Особенностью течения ОПН считают отсутствие у части больных олигурии — например, при воздействии нефротоксических агентов острое ухудшение почечной функции налицо, однако объём суточной мочи обычно превышает 400 мл. Нарушения азотистого обмена в этих случаях развиваются вследствие усиленного катаболизма.

Фаза восстановления диуреза

В фазе восстановления диуреза часто наблюдают полиурию, так как разрушенные каналы теряют способность к реабсорбции. При неадекватном ведении больного развиваются дегидратация, гипокалиемия, гипофосфатемия, гипокальциемия. Им часто сопутствуют инфекции.

Период полного восстановления

Период полного восстановления предполагает восстановление почечных функций *ad integrum*. Продолжительность периода — 6–12 мес. Полное восстановление невозможно при необратимом повреждении большинства нефронов. В этом случае снижение клубочковой фильтрации и концентрационной способности почек сохраняется, фактически свидетельствуя о переходе в ХПН.

Лабораторные исследования

АНАЛИЗЫ МОЧИ

- Относительная плотность мочи выше 1,018 при преренальной ОПН и ниже 1,012 при ренальной ОПН.
- В условиях преренальной ОПН изменения в осадке мочи минимальны, обычно обнаруживают единичные гиалиновые цилиндры.
- Для ренальной ОПН нефротоксического генеза характерны небольшая протеинурия (менее 1 г/сут), гематурия и наличие непрозрачных коричневых зернистых или клеточных цилиндров как отражение канальцевого

некроза. Однако в 20–30% случаев нефротоксической ОПН клеточные цилиндры не выявляют.

- Эритроциты в большом количестве обнаруживают при мочекаменной болезни, травме, инфекции или опухолях. Эритроцитарные цилиндры в сочетании с протеинурией и гематурией указывают на наличие гломерулонефрита или (реже) острого тубулоинтерстициального нефрита. Пигментированные цилиндры при отсутствии эритроцитов в осадке мочи и положительном тесте на скрытую кровь вызывают подозрения на гемоглобинурию или миоглобинурию.
- Лейкоциты в большом количестве могут быть признаком инфицирования, иммунного или аллергического воспаления какого-либо отдела мочевых путей.
- Эозинофилурия (эозинофилов более 5% от всех лейкоцитов мочи) свидетельствует об индуцированном лекарствами тубулоинтерстициальном нефрите. Одновременно может наблюдаться эозинофилия в периферической крови.
- Наличие кристаллов мочевой кислоты может свидетельствовать об уратной нефропатии; избыток экскреции оксалатов в условиях ОПН должен наводить на мысль об интоксикации этиленгликолем.
- Бактериологическое исследование мочи следует проводить во всех случаях ОПН!

ОБЩИЙ АНАЛИЗ КРОВИ

- Лейкоцитоз может свидетельствовать о сепсисе или интеркуррентной инфекции. Эозинофилия в условиях ОПН может быть сопряжена не только с острым тубулоинтерстициальным поражением, но и с узелковым периартериитом.
- Анемия часто сопутствует ОПН вследствие нарушенного эритропоэза, гемодилуции, снижения продолжительности жизни эритроцитов. Острая анемия в отсутствие кровотечения заставляет предполагать гемолиз, миеломную болезнь, тромбоцитическую тромбоцитопеническую пурпуру.
- Часто наблюдают лёгкую тромбоцитопению или дисфункцию тромбоцитов с появлением геморрагического синдрома.
- Путём определения гематокрита подтверждают гипергидратацию (при соответствующей клинической картине: увеличение массы тела, артериальная гипертензия, повышение ЦВД, отёк лёгких, периферические отёки).

ИЗМЕНЕНИЯ СОДЕРЖАНИЯ ЭЛЕКТРОЛИТОВ

Калий

Возможны гиперкалиемия и гипокалиемия. Гиперкалиемия обусловлена задержкой экскреции калия, выходом калия из клеток вследствие метаболического ацидоза. Особенно резко повышается концентрация ионов калия при ОПН на фоне гемолиза и рабдомиолиза. Слабовыраженная гиперкалиемия (менее 6 ммоль/л) протекает бессимптомно. По мере повышения уровня калия появляются изменения на ЭКГ (брадикардия, остроконечные зубцы *T*, расширение желудочковых комплексов, увеличение интервала *P–Q(R)* и снижение амплитуды зубцов *P*). Гипокалиемия развивается в полиурическую фазу при отсутствии адекватной коррекции уровня калия.

Фосфор

Возможны гиперфосфатемия и гипофосфатемия. Гиперфосфатемия объясняется снижением экскреции фосфора. Гипофосфатемия может развиваться в полиурическую фазу.

Кальций

Возможны гипокальциемия и гиперкальциемия. Гипокальциемия обусловлена, помимо отложения солей кальция в тканях, развитием в условиях ОПН тканевой резистентности к паратормону и снижением концентрации 1,25-дигидроксивитамина D. Гиперкальциемия развивается в фазу восстановления и обычно сопровождает ОПН, обусловленную острым некрозом скелетных мышц.

Магний

Гипермагниемия при ОПН возникает всегда, но клинического значения не имеет.

КРЕАТИНИН

Уровень креатинина сыворотки крови повышается в первые 24–48 ч при преренальной, ишемической и индуцированной рентгеноконтрастными веществами формах ОПН. При ОПН, обусловленной нефротоксическими препаратами, уровень креатинина повышается в среднем на второй неделе приёма препарата.

ЭКСКРЕЦИЯ ИОНОВ НАТРИЯ

Фракционная экскреция ионов натрия (отношение клиренса ионов натрия к клиренсу креатинина) позволяет отличить преренальную и ренальную ОПН: менее 1% при преренальной и более 1% при ренальной. Феномен объясняют тем, что ионы натрия активно реабсорбируются из первичной мочи при преренальной ОПН, но не при ренальной, в то время как резорбция креатинина страдает приблизительно одинаково при обеих формах. Этот признак высокоинформативен, однако есть исключения. Отношение клиренса ионов натрия к клиренсу креатинина может быть более 1% при преренальной ОПН, если она развилась на фоне ХПН, недостаточности надпочечников или применения мочегонных ЛС. Напротив, рассматриваемое отношение может быть менее 1% при ренальной ОПН, если она не сопровождается олигурией.

ДРУГИЕ ЛАБОРАТОРНЫЕ ДАННЫЕ

- Метаболический ацидоз (рН артериальной крови менее 7,35) всегда сопутствует ОПН. Тяжесть ацидоза возрастает при наличии у больного сахарного диабета, сепсиса, отравления метанолом или этиленгликолем.
- Лабораторный симптомокомплекс рабдомиолиза: гиперкалиемия, гиперфосфатемия, гипокальциемия, повышенные концентрации в сыворотке мочевой кислоты и КФК.
- Лабораторный симптомокомплекс при острой уратной нефропатии и на фоне применения противоопухолевой химиотерапии: гиперурикемия, гиперкалиемия, гиперфосфатемия, повышенные концентрации ЛДГ в сыворотке крови.

ЛУЧЕВЫЕ МЕТОДЫ ДИАГНОСТИКИ

- УЗИ, КТ, МРТ применяют с целью выявления возможной обструкции мочевых путей. Ретроградную пиелографию проводят при подозрении на окклюзию мочевых путей, аномалии их строения и при необъяснимой гематурии. Внутривенная урография противопоказана! Ультразвуковую доплерографию и селективную почечную рентгеноконтрастную ангиографию проводят при подозрении на стеноз почечной артерии, каваграфию — при подозрении на восходящий тромбоз нижней поллой вены.
- Рентгенография органов грудной клетки полезна для выявления отёка лёгких и лёгочно-почечных синдромов (гранулематоза *Вегенера*, синдрома *Гудпасчера*).
- Изотопное динамическое сканирование почек имеет смысл для оценки степени почечной перфузии и обструктивной уропатии. Меченная ^{99m}Tc диэтилентриаминпентауксусная кислота экскретируется только при свободном оттоке мочи. Сканированием с применением гиппурата оценивают изменения функций канальцев.
- Хромоцистоскопия показана при подозрении на обструкцию устья мочеточника.

Биопсия показана в тех случаях, когда исключён преренальный и постренальный генез ОПН, а клиническая картина оставляет сомнения в нозологической форме почечного поражения.

ЭКГ необходимо проводить всем без исключения больным ОПН для выявления аритмий, а также возможных признаков гиперкалиемии.

Дифференциальная диагностика

Следует отличать ОПН и ХПН. Об ОПН можно думать, если есть возможность сравнить лабораторные показатели функций почек в динамике, а также если выявлено их резкое ухудшение. При отсутствии возможности проследить динамику почечной функции следует принять во внимание такие признаки ХПН, как анемия, полинейропатия, уменьшение размеров почек и остеодистрофия. Однако размеры почек при некоторых заболеваниях (поликистозная болезнь, амилоидоз, диабетическая нефропатия) остаются нормальными или увеличенными даже в условиях ХПН.

В дифференциальной диагностике преренальной и ренальной ОПН имеют значение лабораторные и инструментальные методы. Большую ценность придают расчёту сопротивления внутрипочечных сосудов (резистивного индекса) при ультразвуковой доплерографии; индекс меньше 0,75 свидетельствует в пользу преренальной, индекс больше 0,75 — ренальной ОПН.

Лечение

ЭТИОТРОПНОЕ ЛЕЧЕНИЕ

Преренальная ОПН

Необходимо восстановление адекватного кровоснабжения ткани почек — коррекция дегидратации, гиповолемии и острой сосудистой недостаточности. В случае кровопотери проводят гемотрансфузии, при потере преимуществен-

но плазмы (ожоги, панкреатит) вводят изотонический раствор натрия хлорида с 5% раствором глюкозы. Важен контроль ЦВД. Его повышение более 10 см вод. ст. сопровождается увеличением риска отёка лёгких.

При циррозе печени возможны как преренальная ОПН, так и прогностически неблагоприятный гепаторенальный синдром. Жидкость вводят медленно, под контролем венозного давления в яремных венах, а если необходимо — ЦВД и давления заклинивания лёгочной артерии. Преренальная ОПН при циррозе на фоне инфузионной терапии разрешается (увеличивается диурез, снижается концентрация креатинина крови), тогда как при гепаторенальном синдроме, напротив, приводит к усилению асцита, развитию отёка лёгких. Улучшению кровоснабжения почек в условиях асцита способствуют лапароцентез и эвакуация асцитической жидкости. Одновременно внутривенно вводят раствор альбумина для предотвращения резкого колебания ОЦК. В рефрактерных случаях асцита возможно наложение перитонеально-венозных шунтов. Однако единственно эффективным методом лечения гепаторенального синдрома является трансплантация печени.

Ренальная ОПН

Лечение во многом зависит от фонового заболевания. Гломерулонефриты или диффузные заболевания соединительной ткани как причина ОПН часто требуют назначения глюкокортикоидов или цитостатиков. Очень важна коррекция артериальной гипертензии, особенно в условиях злокачественной артериальной гипертензии, склеродермического криза, позднего гестоза. Немедленно следует прекратить введение лекарств с нефротоксическим действием. При острых отравлениях наряду с противошоковой терапией принимают меры по удалению нефротоксинов из организма (гемосорбция, плазмаферез, гемофильтрация). При ОПН инфекционной этиологии, пиелонефрите, сепсисе проводят терапию антибиотиками и противовирусными препаратами.

Для лечения мочеислой канальцевой обструкции применяют интенсивную ошелачивающую инфузионную терапию, аллопуринол (при критической гиперурикемии). Для купирования гиперкальциемического криза внутривенно вводят большие объёмы изотонического раствора, фуросемид, глюкокортикоиды, ингибирующие всасывание кальция в кишечнике, кальцитонин, бифосфонаты; при первичном гиперпаратиреозе необходимо хирургическое удаление аденомы паращитовидных желёз.

Постренальная ОПН

При этом состоянии необходимо устранение обструкции в самые ближайшие сроки.

ПАТОГЕНЕТИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Диета

Стол № 7а. Суточное потребление белка ограничено до 0,6 г/кг, с обязательным содержанием незаменимых аминокислот. Калорийность 35–50 ккал/кг/сут достигается за счёт достаточного количества углеводов (100 г/сут).

Коррекция водного и электролитного обмена

- Объём жидкости, вводимой перорально и внутривенно, должен соответствовать её суточной потере. Измеримые потери — с мочой, калом, по дренажам и зондам; не поддающиеся непосредственной оценке поте-

ри — при дыхании и потоотделении (обычно 400–500 мл/сут). Таким образом, количество вводимой жидкости должно превышать измеримые потери на 400–500 мл.

- Диуретики назначают для коррекции гиперволемии; подбирают индивидуальную эффективную дозу фуросемида (до 200–400 мг внутривенно). При олигурии без гиперволемии рациональность применения диуретиков не доказана.
- Допамин применяют в субпрессорных дозах (1–5 мкг/кг/мин) с целью улучшения почечного кровотока и повышения скорости клубочковой фильтрации. Однако в рандомизированных исследованиях убедительного влияния допамина на исход ОПН не продемонстрировано.
- Общее потребление ионов натрия и калия не должно превышать измеряемые суточные потери их с мочой. При гипонатриемии следует ограничить потребление жидкости. При гипернатриемии назначают гипотонический (0,45%) раствор натрия хлорида внутривенно.
- При гиперкалиемии свыше 6,5 ммоль/л сразу вводят 10–30 мл 10% раствора кальция глюконата в течение 2–5 мин под контролем ЭКГ. Вводят 200–500 мл 10% раствора глюкозы в течение 30 мин, затем на протяжении нескольких часов вводят ещё 500–1000 мл указанного раствора. Можно ввести подкожно 10 ЕД простого инсулина, хотя очевидная необходимость в этом существует только у больных сахарным диабетом. Следует отметить, что ощелачивание плазмы сопровождается снижением содержания в крови ионов калия. В случае рефрактерной гиперкалиемии проводят гемодиализ. Гипокалиемия бывает в полиурической фазе ОПН. Гипокалиемия — показание к осторожному введению солей калия.
- При концентрации фосфата сыворотки выше 6 мг% назначают пероральные фосфорсвязывающие антациды (например, алюминия гидроксид по 30–60 мл 4–6 раз в день).
- При гипокальциемии необходимость в специальном лечении возникает редко.
- Следует избегать назначения препаратов, содержащих магний.

Лечение метаболического ацидоза

Лечение начинают, когда pH крови достигает 7,2 и/или концентрация бикарбонатов снижается до 15 мэкв/л. Вводят 50–100 мэкв натрия гидрокарбоната внутривенно за 30–45 мин (1 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия содержит 0,5 мэкв вещества). В дальнейшем осуществляют мониторинг содержания бикарбонатов в крови; при достижении содержания бикарбонатов 20–22 мэкв/л и pH 7,35 его введение прекращают. На фоне гемодиализа дополнительное введение бикарбоната, как правило, не показано, если используют бикарбонатную диализную среду.

Коррекция анемии

Коррекция анемии необходима в условиях ОПН в редких случаях — после кровотечений (применяют гемотрансфузии) или при сохранении её в фазу выздоровления (применяют эритропоэтин).

Контроль эффективности терапии

У больных с ОПН, получающих адекватное лечение, масса тела уменьшается на 0,2–0,3 кг/сут. Более значительное уменьшение массы тела свидетельствует

о гиперкатаболизме или гиповолемии, а менее значительное заставляет предположить, что в организм избыточно поступают ионы натрия и вода. К числу мер, снижающих уровень катаболизма, помимо диеты, относят своевременное удаление некротизированных тканей, жаропонижающую терапию и раннее начало специфической антимикробной терапии при инфекционных осложнениях.

МЕТОДЫ ВНЕПОЧЕЧНОГО ОЧИЩЕНИЯ

Гемодиализ и перитонеальный диализ

Гемодиализ — метод коррекции водно-электролитного и кислотно-щелочного равновесия и выведения различных токсических веществ из организма, основанный на диализе и ультрафильтрации крови аппаратом «искусственная почка». В основе гемодиализа лежит метод диффузии через полупроницаемую мембрану (ацетатцеллюлоза, полиакрилонитрил, полиметилметакрилат). По одну сторону мембраны протекает кровь, по другую — диализирующий раствор. Для проведения процедуры гемодиализа необходим артериовенозный шунт. Во избежание свёртывания крови во время процедуры проводят гепаринизацию крови.

Перитонеальный диализ — интракорпоральный диализ, заключающийся во введении диализирующего раствора в брюшную полость на несколько часов. Обычно диализат находится в брюшной полости 4–6 ч, после чего производят его замену. Типичный диализирующий раствор содержит 132 ммоль/л натрия, 35 ммоль/л лактата, 102 ммоль/л хлора, 0,75 ммоль/л магния, 1,75 ммоль/л кальция и 1,5–4,25 мг% глюкозы. Для введения и выведения раствора используют постоянный катетер *Тенкхоффа*. Катетер снабжён специальной муфтой для профилактики инфицирования и имеет боковые отверстия для тока жидкости в случае обтурации центрального отверстия кишкой или сальником. Перитонеальный диализ предпочтителен у лиц с нестабильной гемодинамикой и нефротоксической ОПН (например, при интоксикации аминогликозидами). Перитонеальному диализу также отдают предпочтение при наличии риска кровотечения (при выпотном перикардите, наличии язвенного поражения ЖКТ, а также при диабетической нефропатии, сопровождающейся ретинопатией и угрозой кровоизлияния в сетчатку), поскольку при этом виде диализа гепарин не используют.

Показания (одинаковы для гемодиализа и перитонеального диализа): рефрактерные к консервативному лечению гиперволемия, гиперкалиемия, метаболический ацидоз. Формальным показанием к проведению гемодиализа продолжают считать снижение скорости клубочковой фильтрации менее 10 мл/мин и концентрацию мочевины выше 24 ммоль/л даже в отсутствие клинических симптомов, однако эти критерии не оправдали себя в контролируемых исследованиях. Клиническими показаниями к гемодиализу считают энцефалопатию, перикардит и полинейропатию, обусловленные поражением почек. Гемодиализ также ускоряет элиминацию таких ЛС, как ацетилсалициловая кислота, соли лития, аминофиллин при их передозировке.

Противопоказания: кровоизлияние в мозг, желудочное и кишечное кровоизлияние, тяжёлые нарушения гемодинамики с падением АД, злокачественные новообразования с метастазами, психические расстройства и слабоумие. Перитонеальный диализ не может быть проведён у лиц со спаечным процессом в брюшной полости, а также ранами на передней брюшной стенке.

Осложнения

- Гемодиализ: тромбозы и инфицирование в области артериовенозного шунта, инфицирование вирусами гепатита В и С, аллергические реакции на материалы трубок и диализной мембраны, диализная деменция (связанная с воздействием алюминия: концентрация алюминия в диализной жидкости

не должна превышать 5 мкг/л, в то время как в воде промышленных городов она составляет около 60 мг/л). У больных, длительное время находящихся на гемодиализе, развивается амилоидоз почек, связанный с отложением α_2 -макроглобулина. Следствие активации нейтрофилов диализной мембраной — их секвестрация в лёгких, дегрануляция и повреждение альвеолярных структур с развитием острого респираторного дистресс-синдрома взрослых. Использование современных материалов позволило снизить частоту его возникновения. На фоне необходимого при гемодиализе гепарина могут развиваться желудочно-кишечное кровотечение, кровоизлияние в полости перикарда или плевры.

- При перитонеальном диализе возможны бактериальный перитонит (преимущественно стафилококковой этиологии), функциональная недостаточность катетера и гиперосмолярный синдром в связи с высоким содержанием глюкозы в диализирующем растворе и быстрым удалением из организма воды.

Промывание желудка и кишечника

Проводят при невозможности осуществления гемодиализа и перитонеального диализа, однако метод значительно уступает в эффективности экстракорпоральным методом. Желудок промывают большим количеством слабого раствора натрия гидрокарбоната (по 10 л 2 раза в сутки). Промывание кишечника производят с помощью сифонных клизм или специальных двухканальных зондов.

Профилактика

- Своевременная коррекция гиповолемии — профилактика преренальной ОПН. При применении нефротоксических препаратов следует адаптировать дозу к скорости клубочковой фильтрации в каждой конкретной ситуации, в сомнительных случаях — стараться избегать их назначения. Диуретики, НПВС, ингибиторы АПФ следует применять с большой осторожностью при гиповолемии, а также при заболеваниях с поражением почечных сосудов.
- При операциях на сердце и крупных сосудах в первые часы развития рабдомиолиза и при введении рентгеноконтрастных препаратов профилактическое действие в отношении ОПН может оказать маннитол в дозе 0,5–1 г/кг внутривенно. Убедительных данных о целесообразности применения маннитола при развившейся ОПН нет.
- Для профилактики ОПН, индуцированной острой уратной нефропатией (на фоне химиотерапии опухолей или при гемобластозах), хороший эффект дают ощелачивание мочи и аллопуринол. Ощелачивание мочи полезно также при угрозе развития рабдомиолиза. Ацетилцистеин тормозит развитие ОПН при приёме парацетамола. Хелатирующие агенты (например, димеркапрол), связывают тяжёлые металлы. Этанол применяют как антидот при отравлениях этиленгликолем (ингибирует его превращение в щавелевую кислоту) и метанолом (снижает превращение метанола в формальдегид).
- В профилактике желудочно-кишечных кровотечений на фоне ОПН антациды зарекомендовали себя лучше, чем блокаторы H_2 -рецепторов гистамина.
- Профилактика вторичной инфекции предусматривает тщательный уход за внутривенными катетерами, артериовенозными шунтами, мочевыми катетерами. Профилактическое назначение антибиотиков не показано! При ОПН, развившейся на фоне бактериального шока, назначают антибиотики (дозу следует снизить в 2–3 раза); применение аминогликозидов исключено.

Течение и прогноз

Смерть при ОПН наиболее часто наступает от уремической комы, нарушений гемодинамики и сепсиса. Летальность у больных с олигурией составляет 50%, без олигурии — 26%. Прогноз обусловлен как тяжестью основного заболевания, так и клинической ситуацией. Например, при остром канальцевом некрозе, обусловленном хирургическим вмешательством или травмой, летальность составляет 60%, при развитии в рамках лекарственной болезни — 30%. При неосложнённом течении ОПН вероятность полного восстановления функции почек в течение последующих 6 нед у больных, переживших один эпизод ОПН, составляет 90%.

Клинический пример

Женщина 32 лет.

Жалобы и анамнез. Прооперирована по поводу миомы матки. На 2-е сутки после операции отметила слабость, головокружение.

Объективное обследование. Сознание спутано, на вопросы отвечает с задержкой. Кожные покровы обычной окраски. Отеков нет. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Лёгкие: дыхание везикулярное. Сердце: тоны ритмичные, ЧСС 80 в минуту. АД 130/80 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень, селезёнка не увеличены. Симптом *Пастернацкого* положительный слева. Диурез 300 мл/сут.

Лабораторные и специальные методы исследования

- Общий анализ крови: Hb 118 г/л, лейкоциты $6 \cdot 10^9$ /л, СОЭ 17 мм/ч.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,012, белок 0,033 г/л, единичные лейкоциты в поле зрения.
- Биохимический анализ крови: мочевины сыворотки крови 18 ммоль/л, креатинин 400 мкмоль/л (накануне операции мочевины 4,5 ммоль/л, креатинин 98 мкмоль/л).
- УЗИ. Правая почка: размеры 106×55 мм, паренхима 18 мм. Левая почка: размеры 124×58 мм, паренхима 17 мм. Слева чашечно-лоханочная система резко расширена.

Заключение. У больной клиническая картина ОПН (олигурия, повышение концентраций мочевины, креатинина). Дифференциальную диагностику следует проводить между ренальной ОПН (хроническое заболевание почек с резким ухудшением функций после полостной операции под наркозом) и постренальной ОПН.

Дополнительные исследования

- С целью исключения обструктивной причины ОПН проведена хромоцистоскопия. Выделения мочи из устья левого мочеточника не зафиксировано.
- При изотопной ренографии на кривой накопления радиофармпрепарата слева отсутствовала фаза выведения.
- Во время диагностической лапаротомии обнаружен ошибочно перевязанный во время операции левый мочеточник. Пройодимость мочеточника восстановлена.

Послеоперационный период протекал без особенностей. Больная выписана домой. В течение года находилась под наблюдением участкового терапевта. Отклонений в функциях почек не выявлено.

Хроническая почечная недостаточность (ХПН) — симптомокомплекс, развивающийся в результате постепенной гибели нефронов при любом прогрессирующем заболевании почек. Термин «уремия», применяемый для развёрнутой картины ХПН, следует понимать не только в смысле выраженного снижения экскреции азотистых производных, но и нарушения всех функций почек, в том числе метаболических и эндокринных. Частота составляет 2,8 случая на 100 000 населения.

Классификации

Общепринятой классификации ХПН не существует. Наиболее существенными признаками во всех классификациях признаны содержание в крови креатинина и скорость клубочковой фильтрации.

С клинической позиции для оценки прогноза и выбора лечебной тактики целесообразно выделять три стадии ХПН.

- Начальная или латентная: снижение скорости клубочковой фильтрации до 60–40 мл/мин и повышение креатинина крови до 180 мкмоль/л.
- Консервативная: скорость клубочковой фильтрации 40–20 мл/мин, креатинин крови до 280 мкмоль/л.
- Терминальная: скорость клубочковой фильтрации меньше 20 мл/мин, креатинин крови выше 280 мкмоль/л.

Если на первых двух стадиях ХПН можно использовать медикаментозные методы лечения, поддерживающие остаточные функции почек, то в терминальной стадии эффективна только заместительная терапия — хронический диализ или трансплантация почки.

Этиология

Гломерулонефриты (первичные и вторичные) — наиболее частая причина ХПН. Недостаточность может также быть обусловлена поражением канальцев и почечного

интерстиция (пиелонефрит, тубулоинтерстициальные нефриты), болезнями обмена веществ (сахарный диабет), амилоидозом, врождённой патологией (поликистозная болезнь почек, гипоплазия почек, синдром *Фанкони*, болезнь *Олпорта* и др.), обструктивными нефропатиями (мочекаменная болезнь, гидронефроз, опухоли) и поражениями сосудов (гипертоническая болезнь, стеноз почечных артерий).

Патогенез

Снижение массы функционирующих нефронов приводит к изменению гормональной ауторегуляции клубочкового кровотока (система «ангиотензин II — простагландины») с развитием гиперfiltrации и гипертензии в сохранившихся нефронах. Показано, что ангиотензин II способен усиливать синтез трансформирующего фактора роста β , а последний в свою очередь стимулирует продукцию внеклеточного матрикса. Таким образом, сопряжённые с гиперfiltrацией повышенное внутриклубочковое давление и усиленный кровоток приводят к склерозу клубочков. Замыкается порочный круг; для его ликвидации необходимо устранить гиперfiltrацию.

С тех пор как стало известно, что токсические эффекты уремии воспроизводятся введением в эксперименте сыворотки больного ХПН, поиск этих токсинов продолжается. Наиболее вероятные претенденты на роль токсинов — продукты обмена белков и аминокислот, например мочевины и гуанидиновые соединения (гуанидины, метил- и диметилгуанидин, креатинин, креатин и гуанидинянтарная кислота, ураты, алифатические амины, некоторые пептиды и производные ароматических кислот — триптофана, тирозина и фенилаланина).

Таким образом, при ХПН существенно нарушается обмен веществ. Следствия его разнообразны.

Основной обмен

При ХПН часто отмечают гипотермию. Сниженная активность энергетических процессов в тканях, возможно, связана с угнетением уремическими токсинами работы K^+ , Na^+ -насоса. На фоне гемодиализа температура тела возвращается к норме.

Нарушения водно-электролитного обмена

Изменения в работе K^+ , Na^+ -насоса приводят к внутриклеточному накоплению ионов натрия и дефициту ионов калия. Избыток внутриклеточного натрия сопровождается осмотически индуцированным накоплением воды в клетке. Концентрация ионов натрия в крови остаётся постоянной вне зависимости от степени снижения скорости клубочковой filtration: чем она ниже, тем интенсивнее экскретирует ионы натрия каждый из оставшихся функционирующих нефронов. Гипернатриемии при ХПН практически не бывает. В регуляции экскреции ионов натрия играют роль разнонаправленные эффекты альдостерона (задержка ионов натрия) и предсердного натрийуретического фактора (выведение ионов натрия).

- По мере развития ХПН также происходит усиление экскреции воды каждым из оставшихся функционирующих нефронов. Поэтому даже при скорости клубочковой filtration, составляющей 5 мл/мин, почки обычно бывают способны поддерживать диурез, но за счёт снижения концентрационной способности. При скорости клубочковой filtration ниже 25 мл/мин почти всегда отмечают изостенурию. Отсюда следует важный практический вывод:

потребление жидкости должно быть адекватным для обеспечения экскреции суммарной суточной солевой нагрузки. Опасны как чрезмерное ограничение, так и избыточное введение жидкости в организм.

- Содержание внеклеточных ионов калия зависит от соотношения калийсберегающих и калийснижающих механизмов. К первым относят состояния, сопровождающиеся инсулинорезистентностью (инсулин в норме увеличивает поглощение калия мышечными клетками), а также метаболический ацидоз (индуцирующий выход ионов калия из клеток). Снижению уровня калия способствуют чрезмерно строгая гипокалиемическая диета, употребление диуретиков (кроме калийсберегающих), вторичный гиперальдостеронизм. Сумма этих противодействующих факторов выражается в нормальном или слегка повышенном уровне калия в крови у больных ХПН (за исключением терминальной фазы, для которой типична гиперкалиемия). Гиперкалиемия — одно из самых опасных проявлений ХПН. При высокой гиперкалиемии (более 7 ммоль/л) мышечные и нервные клетки теряют способность к возбудимости, что ведёт к параличам, поражению ЦНС, АВ-блокаде, вплоть до остановки сердца.

Изменения кислотно-щелочного равновесия

В результате канальцевого транспорта водородных и бикарбонатных ионов почки принимают активное участие в регуляции кислотно-щелочного равновесия. Ионы водорода активно выделяются путём канальцевой секреции в проксимальных отделах канальцев в обмен на ионы натрия. В просвете почечного канальца H^+ взаимодействует с HCO_3^- с образованием H_2CO_3 . Гидролиз угольной кислоты приводит к образованию H_2O и CO_2 . CO_2 под воздействием карбоангидразы соединяется с OH^- (последний появляется в результате гидролиза воды), регенерируя HCO_3^- . Таким образом, почки располагают механизмом удержания бикарбонатных ионов в организме, важных в связывании ионов водорода.

- Кроме бикарбонатного буфера, клетки почечных канальцев располагают аммиачным буфером. Аммиак синтезируется в клетках почечных канальцев в ходе гидролиза глутамина. Роль аммиачного буфера резко возрастает при избытке в организме кислотных остатков и увеличенной вследствие этого потребности в регенерации HCO_3^- .
- Буферные системы почек справляются с задачей поддержания необходимого рН крови до тех пор, пока величина скорости клубочковой фильтрации не снизится ниже 50% её нормального уровня. При дальнейшем её снижении мощности функционирующих нефронов не хватает, чтобы компенсировать силами бикарбонатного и аммиачного буферов образующиеся в организме кислотные остатки. Не исключено, что в этих условиях организм подключает резервы других щелочных солей (фосфата кальция, карбоната кальция), содержащихся в костной системе. Тем не менее неизбежно наступает момент срыва суммарных компенсаторных возможностей буферных систем и развития метаболического ацидоза.

Изменения углеводного обмена

Содержание циркулирующего в крови инсулина при ХПН повышено. Тем не менее в условиях ХПН часто нарушена толерантность к глюкозе, хотя значительной гипергликемии и тем более кетоацидоза не отмечают. Причин для этого выяснено несколько: резистентность периферических рецепторов к действию инсулина, внутриклеточный дефицит калия, метаболический аци-

доз, повышение уровней контринсулярных гормонов (глюкагона, гормона роста, глюкокортикоидов, катехоламинов). Нарушение толерантности к глюкозе при ХПН называют азотемическим псевдодиабетом; это явление не требует самостоятельного лечения.

Изменения метаболизма жиров

Гипертриглицеридемия, повышенные уровни ЛП А и снижение содержания ЛПВП характерны для ХПН. В то же время содержание холестерина в крови остаётся в пределах нормы. Несомненный вклад в усиление синтеза триглицеридов вносит гиперинсулинизм. Напротив, разрушение триглицеридов при ХПН ослаблено вследствие низкой активности ЛПЛазы.

Изменения обмена кальция и фосфора

Концентрация фосфора в сыворотке крови начинает возрастать при снижении скорости клубочковой фильтрации ниже 25% от нормального уровня. Фосфор способствует отложению кальция в костях, что вносит вклад в развитие гипокальциемии. Кроме того, важной предпосылкой гипокальциемии является снижение синтеза в почках 1,25-дигидроксихолекальциферола. Это активный метаболит витамина D, отвечающий за всасывание ионов кальция в кишечнике. Гипокальциемия стимулирует выработку паратгормона, т.е. развивается вторичный гиперпаратиреоз, а также почечная остеодистрофия (более часто у детей, чем у взрослых).

СЛЕДСТВИЯ ИЗМЕНЕНИЯ ОБМЕНА ВЕЩЕСТВ

Артериальная гипертензия

Наиболее важные механизмы:

- Задержка ионов натрия и воды с увеличением ОЦК, накоплением ионов натрия в стенке сосуда с последующим отёком и повышением чувствительности к прессорным агентам.
- Активация прессорных систем: ренин—ангиотензин—альдостерон, вазо-прессина, системы катехоламинов.
- Недостаточность почечных депрессорных систем (Пг, кининов).
- Накопление ингибиторов синтетазы оксида азота и дигоксиноподобных метаболитов, резистентность к инсулину.

Повышенный риск развития атеросклероза

Факторы риска атеросклероза в условиях ХПН: гиперлипидемия, нарушение толерантности к глюкозе, длительная артериальная гипертензия, гипергомоцистеинемия.

Ослабление противоинфекционного иммунитета

Причинами его выступают следующие:

- Снижение эффекторных функций фагоцитов.
- Артериовенозные шунты: при гемодиализе при нарушении правил ухода за ними они становятся «входными воротами» инфекции.
- Патогенетическая иммуносупрессивная терапия фоновых заболеваний почек усиливает риск интеркуррентных инфекций.

Патоморфология

Морфологические изменения в почках при ХПН однотипны, несмотря на разнообразие вызывающих ХПН причин. В паренхиме преобладают фибропластические процессы: часть нефронов погибает и замещается соединительной тканью. Оставшиеся нефроны испытывают функциональную перегрузку. Наблюдают морфофункциональную корреляцию между количеством «рабочих» нефронов и нарушением почечных функций.

Клиническая картина

Изменения диуреза

Полиурия и никтурия — типичные особенности консервативной стадии при ХПН до развития терминальной стадии заболевания. В терминальную стадию ХПН отмечают олигурию с последующей анурией.

Изменения лёгких и сердечно-сосудистой системы

Застой крови в лёгких и отёк лёгких при уремии могут наблюдаться при задержке жидкости. Рентгенологически выявляют застойные явления в корнях лёгких, имеющих форму «крыла бабочки». Эти изменения исчезают на фоне гемодиализа.

- **Плеврит** в рамках ХПН может быть сухим и экссудативным (полисерозит при уремии). Экссудат обычно имеет геморрагический характер и содержит небольшое количество мононуклеарных фагоцитов. Концентрация креатинина в плевральной жидкости повышена, но ниже, чем в сыворотке крови.
- **Артериальная гипертензия** часто сопутствует ХПН. Возможно развитие злокачественной артериальной гипертензии с энцефалопатией, судорожными припадками, ретинопатией. Сохранение артериальной гипертензии на фоне диализа наблюдают при гиперрениновых механизмах. Отсутствие артериальной гипертензии в условиях терминальной ХПН обусловлено потерей солей (при хроническом пиелонефрите, поликистозной болезни почек) или избыточным выведением жидкости (злоупотребление диуретиками, рвота, диарея).
- **Перикардит** при адекватном ведении больных ХПН отмечают редко. Клинические проявления перикардита неспецифичны. Отмечают как фибринозный, так и выпотной перикардит. Для предупреждения развития геморрагического перикардита следует избегать назначения антикоагулянтов.
- **Поражение миокарда** возникает на фоне гиперкалиемии, дефицита витаминов, гиперпаратиреоза. При объективном исследовании удаётся обнаружить приглушенность тонов, «ритм галопа», систолический шум, расширение границ сердца, различные нарушения ритма.
- **Атеросклероз коронарных и мозговых артерий** при ХПН может иметь прогрессирующее течение. Инфаркт миокарда, острая левожелудочковая недостаточность, аритмии особенно часто наблюдают при инсулиннезависимом сахарном диабете в стадии ХПН.

Гематологические нарушения

Анемия при ХПН носит нормохромный нормоцитарный характер. Причины анемии:

- снижение выработки эритропоэтина в почках;
- воздействие уремических токсинов на костный мозг, т. е. возможен апластический характер анемии;
- снижение продолжительности жизни эритроцитов в условиях уремии.

У больных, находящихся на гемодиализе, повышен риск развития кровотечений на фоне планового введения гепарина. Кроме того, плановый гемодиализ способствует «вымыванию» фолиевой, аскорбиновой кислот и витаминов группы В.

Также при ХПН отмечают повышенную кровоточивость. При уремии происходит нарушение агрегационной функции тромбоцитов. Кроме того, с увеличением концентрации гуанидинантарной кислоты в сыворотке крови происходит снижение активности тромбоцитарного фактора 3.

Изменения со стороны нервной системы

- Дисфункция ЦНС проявляется в сонливости или, наоборот, бессоннице. Отмечают утрату способности к концентрации внимания. В терминальной стадии возможны «порхающий» тремор, судороги, хорея, ступор и кома. Типично шумное ацидотическое дыхание (типа *Куссмауля*). Часть симптомов может быть скорректирована при гемодиализе, но изменения на электроэнцефалограмме (ЭЭГ) часто носят стойкий характер.
- Периферическая невропатия характеризуется преобладанием чувствительных поражений над двигательными; нижние конечности поражаются более часто, чем верхние, а дистальные отделы конечностей — чаще проксимальных. Без гемодиализа периферическая невропатия неуклонно прогрессирует с развитием вялой тетраплегии.
- Некоторые неврологические нарушения могут быть осложнениями гемодиализа. Так, интоксикацией алюминием предположительно объясняют слабоумие и судорожные синдромы у больных, находящихся на плановом гемодиализе. После первых сеансов диализа вследствие резкого снижения содержания мочевины и осмолярности жидкостных сред возможно развитие отёка мозга.

Нарушения со стороны ЖКТ

Отсутствие аппетита, тошнота, рвота (а также зуд) — распространённые симптомы уремической интоксикации. Неприятный вкус во рту и аммиачный запах изо рта обусловлены расщеплением мочевины слюной до аммиака.

- У каждого четвёртого больного ХПН обнаруживают язвенную болезнь желудка. Среди возможных причин — колонизация *Helicobacter pylori*, гиперсекреция гастрина, гиперпаратиреоз.
- Часто наблюдают паротиты и стоматиты, связанные с вторичным инфицированием.
- Больные, находящиеся на гемодиализе, составляют группу повышенного риска в отношении вирусного гепатита В и С.

Эндокринные расстройства

При описании патогенеза уже было указано на причины развития уремического псевдодиабета и вторичного гиперпаратиреоза. Часто отмечают аменорею; функция яичников может восстановиться на фоне гемодиализа. У мужчин наблюдают импотенцию и олигоспермию, снижение концентрации тестостерона в крови. У подростков часто происходит нарушение процессов роста и полового созревания.

Изменения кожи

Кожа в типичных случаях сухая, бледная, с жёлтым оттенком, обусловленным задержкой урохромов. На коже обнаруживают геморрагические изменения (петехии, экхимозы), расчёсы при зуде. При прогрессировании ХПН в терминальной стадии концентрация мочевины в поте может достигать таких высоких значений, что на поверхности кожи остаётся так называемый «уремический иней».

Изменения со стороны костной системы

Они обусловлены вторичным гиперпаратиреозом. Более чётко эти изменения выражены у детей. Возможны три типа повреждений: почечный рахит (изменения аналогичны таковым при обычном рахите), кистозно-фиброзный остейт (характеризуется остеокластической резорбцией кости и субпериостальными эрозиями в фалангах, длинных костях и дистальных отделах ключиц), остеосклероз (усилена плотность костей, преимущественно позвонков). На фоне почечной остеодистрофии наблюдают переломы костей, наиболее частая локализация — рёбра, шейка бедренной кости.

Диагностика и дифференциальная диагностика

Наиболее информативны в диагностике ХПН — определение максимальной (в пробе по *Зимницкому*) относительной плотности мочи, величины скорости клубочковой фильтрации и уровня креатинина в сыворотке крови. Диагностика нозологической формы, приведшей к ХПН, тем сложнее, чем позднее стадия ХПН. На стадии терминальной ХПН различия стираются. Отличить хроническую и острую почечную недостаточность часто бывает сложно, особенно при отсутствии данных анамнеза и медицинской документации за прошлые годы. Наличие стойкой нормохромной анемии в сочетании с полиурией, артериальной гипертензией, симптомами гастроэнтерита свидетельствует в пользу ХПН.

Определение относительной плотности мочи

Для ХПН характерна изостенурия. Относительная плотность выше 1,018 свидетельствует против ХПН. Снижение относительной плотности мочи, помимо ХПН, может наблюдаться при избыточном употреблении жидкостей, применении диуретиков, старении.

Содержание электролитов

При ХПН гиперкалиемия обычно развивается в терминальной стадии. Содержание ионов натрия меняется несущественно, причём гипернатриемию отмечают существенно реже, чем гипонатриемию. Содержание ионов кальция обычно снижено, фосфора — повышено.

Определение размеров почек

Для этого используют рентгенологические и ультразвуковые методы. Отличительный признак ХПН — уменьшение размеров почек. Если уменьшения размеров не наблюдают, в ряде случаев показана биопсия почки.

Лечение

ЛЕЧЕНИЕ ОСНОВНОГО ЗАБОЛЕВАНИЯ

Необходимо лечение основного заболевания. Во избежание резкого ухудшения функций почек следует исключить применение нефротоксических ЛС, а также рентгеноконтрастных методов исследования. Каждое из применяемых ЛС на фоне ХПН необходимо оценивать с точки зрения кумуляции и токсического воздействия.

ДИЕТА

Она должна содержать малое количество белка (0,8–0,6–0,4 г/кг/сут в зависимости от степени повышения креатинина сыворотки, снижения скорости клубочковой фильтрации). Для этого можно рекомендовать рис, овощи, картофель и сладкое. Строгость соблюдения малобелковой диеты следует ослабить при концентрации сывороточного альбумина ниже 30 г/л. Диета больных, находящихся на плановом гемодиализе, приближается к рациону здоровых. Важны незаменимые аминокислоты (10–12 таблеток кетостерила в сутки) для снижения риска отрицательного азотистого баланса. Суточное потребление соли зависит от суточного выделения натрия и степени полиурии. При наличии гиповолемии и/или повышенной экскреции ионов натрия с мочой ограничивать потребление соли не следует (например, при поликистозной болезни почек).

При оптимальном режиме объем потребляемой жидкости должен превышать суточный диурез на 500 мл.

ЛЕЧЕНИЕ ДИУРЕТИКАМИ

В условиях ХПН часто наблюдают резистентность к диуретикам, так как почечный кровоток снижен и препарат не поступает к месту действия. При снижении скорости клубочковой фильтрации до 25–30 мл/мин тиазидные диуретики не назначают. Петлевые диуретики применяют в индивидуально подобранной дозе: так, при отсутствии реакции на введение внутривенно 40 мг фуросемида дозу следует увеличивать до получения эффекта (максимально допустимая доза — 240 мг).

ПУТИ УСТРАНЕНИЯ ГИПЕРКАЛИЕМИИ

В острой ситуации вводят петлевые диуретики, проводят коррекцию ацидоза, вводят соли кальция как физиологические антагонисты калия, применяют гемодиализ. При хронически сохраняющейся гиперкалиемии показано применение ионообменных полистиреновых смол по 40–80 мг/сут, иногда в комбинации с сорбитом, вызывающим диарею.

КОРРЕКЦИЯ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО АЦИДОЗА

При стабильной ХПН обычно достаточно ежедневного поступления 20–30 ммоль бикарбоната натрия (1 мл 4,2% раствора гидрокарбоната натрия

содержит 0,5 ммоль этого вещества). Однако при внезапном экзо- или эндогенном поступлении кислот при ХПН развивается сильный ацидоз. Для расчёта количества вводимого 4,2% раствора гидрокарбоната натрия в мл (V) используют формулу:

$$V = 1/2 \cdot BE \cdot m,$$

где BE — сдвиг буферных оснований, m — масса тела (в кг).

За один раз не следует вводить более 150 мл указанного раствора из-за опасности угнетения сердечной деятельности.

КОРРЕКЦИЯ КАЛЬЦИЕВО-ФОСФОРНОГО ОБМЕНА

Важны диета с небольшим содержанием фосфора и применение фосфорсвязывающих агентов. Диета предусматривает употребление фосфора в количестве не более 1 г/сут, т.е. снижение потребления зерновых и бобовых продуктов, отрубей, рыбы, творога. В качестве фосфорсвязывающих агентов используют карбонат кальция, ацетат кальция, реже — алюминия гидроокись, например в составе алмагеля.

С целью повышения содержания ионов кальция в крови применяют соли кальция перорально по 1–1,5 г/сут, а также витамин D₃ с целью усиления абсорбции ионов кальция в кишечнике. При назначении витамина D₃ следует строго контролировать концентрацию ионов кальция в сыворотке крови. Следует стремиться к уровню фосфатов в крови 1,4 ммоль/л, а ионов кальция — 2,5 ммоль/л. Для предотвращения кальцификации внутренних органов и сосудов величину произведения концентраций фосфора и кальция (в мг%) поддерживают на уровне ниже 70.

АНТИГИПЕРТЕНЗИВНАЯ ТЕРАПИЯ

Важный шаг в предотвращении прогрессирования заболевания, особенно у больных с протеинурией (более 1 г/сут).

Тактические особенности антигипертензивной терапии

- Не следует использовать фармакологические средства, отрицательно влияющие на почечный кровоток (гидрохлортиазид, клонидин, гуанетидин), а также калийсберегающие диуретики.
- Предпочтительны ЛС с внепочечным путём выведения.
- Одномоментное снижение АД не должно превышать 25% от исходного уровня, чтобы не нарушить функции почек.
- Нормализация АД должна происходить постепенно.
- У нефрологических больных подлежит лечению и мягкая артериальная гипертензия (это замедляет прогрессирование почечной недостаточности).
- Одновременный приём препаратов, повышающих АД (глюкокортикоиды, эритропоэтин, циклоспорин, НПВС), затрудняет антигипертензивную терапию.
- Одновременное применение гепарина усиливает антигипертензивные эффекты и может привести к резкому снижению АД, поэтому терапию гепарином следует начинать с небольшой дозы (15 000–17 500 ЕД/сут) и постепенно увеличивать.

Препараты выбора для антигипертензивной терапии при ХПН

- Ингибиторы АПФ устраняют эффекты ангиотензина II, стимулирующего рост мезангиальных клеток и продукцию ими коллагена и эпидермального фактора роста почечных канальцев. Ингибиторы АПФ снижают также внутриклубочковое давление. Обычно начальная доза каптоприла не превышает 25 мг, дозу постепенно увеличивают до 100–150 мг/сут. Эналаприл назначают при скорости клубочковой фильтрации 30–80 мл/мин по 5–10 мг/сут, при 10–30 мл/мин — по 2,5–5 мг/сут, менее 10 мл/мин — по 2,5 мг/сут в дни гемодиализа. Ингибиторы АПФ не назначают при стенозе почечных артерий (двустороннем) и гиперкалиемии.
- Блокаторы рецепторов ангиотензина II — новое поколение антигипертензивных средств. Имеют те же показания для назначения при ХПН, что и ингибиторы АПФ, однако переносимость их лучше. Препараты не кумулируют при ХПН, не удаляются из циркуляции при гемодиализе. Лозартан назначают в дозе 25–50 мг/сут.
- Блокаторы кальциевых каналов оказывают, помимо антигипертензивного, антиагрегантное действие. Однако некоторые блокаторы медленных кальциевых каналов (например, нифедипин), расширяя афферентную артериолу, могут способствовать повышению внутриклубочкового давления. Напротив, верапамил и дилтиазем приводят к снижению внутриклубочкового давления. Дилтиазем применяют в дозе 160–320 мг/сут; дозу уменьшают в соответствии со снижением скорости клубочковой фильтрации.
- Из препаратов центрального действия метилдопа благоприятно влияет на почечный кровоток и может быть использован при беременности. Дозу метилдопы при ХПН следует снизить в 1,5–2 раза.
- α -Адреноблокаторы положительно влияют на почечный кровоток. Доксазозин только на 9% выводится почками, его назначают в дозе 2–8 мг/сут (чаще 4 мг/сут) при однократном приёме.
- β -Адреноблокаторы подавляют секрецию ренина, дают хороший антигипертензивный эффект, однако неблагоприятно действуют на почечный кровоток. Эффективны в дозах, вызывающих брадикардию. Отмену препаратов производят постепенно. Атенолол назначают в зависимости от величины скорости клубочковой фильтрации: при 15–35 мл/мин — в дозе 50 мг/сут, при менее 15 мл/мин — по 50 мг/сут через день, у больных на гемодиализе — по 50 мг сразу после процедуры. Бетаксолол назначают больным, находящимся на гемодиализе, по 10 мг/сут независимо от режима гемодиализа.
- α - и β -Адреноблокатор лабеталол применяют в дозе 300–1200 мг/сут.
- Диуретики как самостоятельный вид антигипертензивной терапии при ХПН не применяют.

Адекватного антигипертензивного эффекта лучше добиваться не путём повышения дозы препарата одного класса, а сочетанием препаратов различных групп, например: блокатор медленных кальциевых каналов + ингибитор АПФ + препарат центрального действия. Другие возможные комбинации: ингибитор АПФ + диуретик; α -адреноблокатор + β -адреноблокатор. β -Адреноблокаторы не следует комбинировать с дилтиаземом ввиду усиления угнетающего влияния на АВ-проводимость.

В терминальной стадии ХПН после перевода больного на плановый гемодиализ лечение артериальной гипертензии заключается в соблюдении адекватного режима гемодиализа, ультрафильтрации и водно-солевого режима. При необхо-

димости применяют блокаторы медленных кальциевых каналов или α -адреноблокаторы, при выраженном гиперкинетическом синдроме — β -адреноблокаторы в небольших дозах. Ингибиторы АПФ тоже эффективны, но следует помнить, что каптоприл активно выводится во время гемодиализа (до 40% за 4-часовой сеанс).

При неэффективности антигипертензивной терапии, особенно при подготовке больного к пересадке почки, выполняют двустороннюю нефрэктомия для перевода ренинзависимой неконтролируемой артериальной гипертензии в объём-натрийзависимую контролируемую.

При лечении артериальной гипертензии, развившейся после трансплантации почки, препаратами выбора служат ингибиторы АПФ и блокаторы медленных кальциевых каналов; диуретики нежелательны ввиду нарушения липидного спектра. Среди возможных причин рефрактерной к лечению артериальной гипертензии следует предполагать стеноз артерии трансплантата.

Гипертонические кризы в нефрологической практике отмечают реже, чем в кардиологической. Для купирования гипертонических кризов в условиях ХПН можно применять блокаторы медленных кальциевых каналов (верапамил по 5–10 мг внутривенно струйно или внутривенно капельно до суммарной дозы 30–40 мг). Наиболее сильный вазодилатор — нитропруссид натрия — назначают только внутривенно капельно (по 50 мг в 250 мл 5% раствора глюкозы) в течение 6–9 ч при условии мониторингирования АД. Повторить введение препарата можно не более 1–2 раз ввиду накопления токсического метаболита — тиоцианата. Возможно также введение диазоксида по 300 мг внутривенно струйно в течение 15 с (эффект продолжается 6–12 ч). Следует помнить, что диазоксид временно снижает почечный кровоток.

АНТИГИПЕРЛИПИДЕМИЧЕСКАЯ ТЕРАПИЯ

Этот вид лечения актуален с точки зрения вклада атеросклеротических изменений сосудов в неиммунные механизмы прогрессирования нарушений почечных функций, однако информация по этому вопросу до конца не изучена. Для лечения гипертриглицеридемии предлагают гемфиброзил (в дозе 600–1200 мг/сут). Не рекомендуют приём клофибрата в связи с потенциальной токсичностью.

ЛЕЧЕНИЕ ГИПЕРУРИКЕМИИ

Его проводят при наличии клинических признаков подагры: назначают аллопуринол в дозе 100 мг/сут.

ЛЕЧЕНИЕ АНЕМИИ

Назначают человеческий рекомбинантный эритропоэтин. Лечение начинают при гематокрите менее 30% и стремятся поддержать уровень гематокрита 34–38%. Стартовая доза эритропоэтина составляет 25–50 ЕД/кг 3 раза в неделю подкожно или внутривенно. Повышение дозы возможно через 8–12 нед. При отсутствии эффекта эритропоэтина следует исключить дефицит железа (корректируют назначением препаратов железа внутрь или внутривенно) и другие причины анемии: индуцированный алюминием микроцитоз, фиброз костного мозга на фоне гиперпаратиреоза, анемию при хронических заболеваниях или сопутствующую гематологическую патологию. Гемотрансфузии включают в программное лечение редко в целях снижения риска инфекции вирусами гепатита, а также во избежание гемохроматоза.

ЛЕЧЕНИЕ ПЕРИКАРДИТА И ПЛЕВРИТА

В обоих случаях важен гемодиализ. При развитии тампонады сердца проводят перикардиоцентез с введением глюкокортикоидов, а при неэффективности — перикардэктомию.

ГЕМОДИАЛИЗ И ПЕРИТОНЕАЛЬНЫЙ ДИАЛИЗ

Показания, противопоказания, а также осложнения рассмотрены в главе 36 «Острая почечная недостаточность». С целью дегидратации при гиперволемии диализ проводят в режиме ультрафильтрации. Большинство больных с ХПН нуждаются в 10–15 ч диализа в неделю. Индивидуальная программа каждого больного зависит от остаточных функций почек, диеты, сопутствующих заболеваний. На фоне гемодиализа состояние больных претерпевает изменения. Подвергаются обратному развитию такие симптомы, как гипотермия, утомляемость, анорексия, тошнота, рвота, перикардит. Становится возможным изменить диету больного: она приближается к рациону здорового человека. Тем не менее, при наличии артериальной гипертензии необходимо рекомендовать ограничение хлорида натрия.

Кишечный диализ (применение энтеросорбентов) применяют для активного выведения продуктов азотистого обмена через ЖКТ. Эффективность кишечного диализа намного ниже, чем гемодиализа или перитонеального диализа. Поэтому кишечный диализ применяют у больных с начальными стадиями ХПН.

ПЕРЕСАДКА ПОЧКИ

Пересадка почек показана в терминальной стадии ХПН.

Противопоказания

Противопоказания к пересадке почек: обратимое поражение почек, возможность поддержания полноценной жизни с помощью консервативного лечения, тяжёлые внепочечные проявления (опухоли, поражение венечных сосудов сердца, сосудов головного мозга), инфекция, активный гломерулонефрит, предшествующая сенсibilизация к тканям донора.

Относительные противопоказания: возраст старше 60–65 лет, заболевания мочевого пузыря или мочеиспускательного канала, окклюзивное поражение подвздошных и бедренных артерий, сахарный диабет, психические заболевания.

Подбор трансплантата

Пересаживают орган от совместимого донора (родственника больного) или трупный орган. При пересадке почки, помимо Ag системы АВ0, учитывают Ag гистосовместимости (HLA-A, HLA-B, HLA-C, HLA-DR) и эндотелиально-моноцитарную антигенную систему.

После выполнения пересадки проводят активную иммуносупрессивную терапию. В течение длительного времени для этой цели использовали азатиоприн, циклофосфамид, глюкокортикоиды, антилимфоцитарную сыворотку. Внедрение в клиническую практику циклоспорина значительно улучшило результаты выживаемости трансплантата, особенно трупной почки. В последние годы разработаны новые эффективные иммунодепрессанты — такролимус, сиролимус.

Осложнения после трансплантации

- Острое отторжение трансплантата.

- Побочные эффекты иммуносупрессивной терапии: цитопении, гепатит (азатиоприн), геморрагический цистит (циклофосфамид), нефропатия, тремор, гирсутизм, артериальная гипертензия (циклоспорин), сахарный диабет, ожирение, катаракта, язвы ЖКТ, асептические некрозы кости (преднизолон).
- Рецидив основного заболевания в трансплантате и стеноз артерии трансплантата регистрируют в 8% случаев.
- Частота злокачественных новообразований у больных после трансплантации почки в 100 раз выше, чем в общей популяции, особенно в отношении рака кожи и губы, лимфом, карциномы шейки матки, лёгкого, толстой кишки.
- Вторичная инфекция может возникать спустя любое время после трансплантации вследствие поражения обычными патогенными, а также оппортунистическими микроорганизмами. Возможны: инфекции мочевого тракта (60% больных), пневмония (20%), инфицирование раны или канюли, гепатит и сепсис, а также поражения, вызванные цитомегаловирусом (протекают бессимптомно или в форме пневмонии, гепатита, ретинита, энцефалита), *Cryptococcus*, *Listeria monocytogenes* (менингит), *Pneumocystis carinii* и *Legionella pneumophila*.

Прогноз

Прогноз зависит от характера основного заболевания, стадии ХПН, адекватности лечебных мероприятий. Применение диализных методов и трансплантации почек значительно увеличило выживаемость больных ХПН. Конкретные показатели выживаемости зависят от возраста и нозологической формы. Среди факторов, ускоряющих прогрессирование ХПН, важное значение имеют системная артериальная гипертензия, высокая протеинурия, диета с большим содержанием белка, фосфора, гиперпаратиреоз. Резкое ухудшение состояния может быть спровоцировано интеркуррентной инфекцией, травмой, обезвоживанием. Течение ХПН может осложняться развитием ОПН в результате гиповолемического шока, применения лекарств, усиливающих эфферентную вазоконстрикцию.

Профилактика

Этиологическая и патогенетическая терапия может предотвратить развитие почечной недостаточности, привести к ремиссии или замедлить течение заболевания. Важно своевременно начать лечение хирургических и урологических заболеваний, способных вызвать ХПН (окклюзия мочевых путей, стеноз почечных артерий). Следует воздерживаться от применения нефротоксичных препаратов. С целью профилактики вирусного гепатита В пациентам, находящимся на гемодиализе, следует проводить вакцинацию.

Клинический пример

У женщины 48 лет при диспансерном осмотре выявлена артериальная гипертензия.

Жалобы и анамнез. Больная отмечает слабость и лёгкую утомляемость. Считает себя больной в течение года, однако при детальном расспросе выяснилось,

что около 10 лет назад в моче «обнаруживалась кровь». В связи с тем что при повторном анализе количество эритроцитов в моче уменьшилось, больная не обследовалась. Беременность и роды в возрасте 25 лет протекали физиологически. Гипертонических кризов не было.

Объективное обследование. Больная выглядит бледной. Кожа сухая. Веки отёчны, голени пастозны. Периферические лимфатические узлы не увеличены. Лёгкие: дыхание везикулярное, хрипов нет. Сердце: тоны ритмичные, ЧСС 60 в минуту. АД 180/110 мм рт. ст. Живот мягкий, безболезненный. Печень пальпируется у края рёберной дуги. Селезёнка не пальпируется. Симптом *Пастернацкого* отрицательный.

Лабораторные и инструментальные методы исследования

- Общий анализ крови: Нб 96 г/л, эритроциты $3,6 \cdot 10^{12}$ /л, лейкоциты $5,6 \cdot 10^9$ /л, лейкоцитарная формула не изменена, СОЭ 14 мм/ч. Гематокрит 32%.
- Общий анализ мочи: относительная плотность 1,006, белок 0,066 г/л, лейкоциты 5–6 в поле зрения, эритроциты 2–3 в поле зрения. Суточная протеинурия 1,2 г.
- Показатели функций почек. Проба *Зимницкого*: дневной диурез 1050 мл, ночной — 1600 мл, колебания относительной плотности мочи от 1,002 до 1,008. Клубочковая фильтрация 50 мл/мин, канальцевая реабсорбция 98%.
- Биохимический анализ крови: мочевины 18 ммоль/л, креатинин 300 мкмоль/л, глюкоза натощак 4,5 ммоль/л, холестерин 5,1 ммоль/л, калий 4,5 мэкв/л. Показатели кислотно-щелочного равновесия: рН 7,38, ВВ 45 мэкв/л, ВЕ 4 мэкв/л. Антинуклеарные АТ не обнаружены.

Заключение. У больной сочетание отёчного, гипертензивного, мочевого синдромов и признаков нарушения функций почек. Пункционная биопсия почек была предпринята с целью определения тактики ведения больной с учётом морфологического варианта гломерулонефрита. При гистологическом исследовании обнаружен фибропластический гломерулонефрит.

Диагноз. Фибропластический гломерулонефрит. ХПН, консервативная стадия.

Лечение. В данном случае упущенное время (длительность заболевания — около 10 лет) серьёзно сужает возможности коррекции фонового заболевания (гломерулонефрита). За это время у больной развились фибропластические изменения в почках и ХПН. Иммуносупрессивная терапия в этой ситуации бесперспективна. Больной назначена низкобелковая диета (0,5–0,6 г/кг/сут). Водный баланс обеспечивался измерением выпитой и выделенной жидкости: больной разрешено потреблять жидкость в объёме, на 500 мл превышающем диурез. Потребление натрия первоначально было определено в количестве 5 г/сут, однако усилились артериальная гипертензия и отёчный синдром, поэтому потребление было снижено до 3 г/сут. С целью коррекции артериальной гипертензии был назначен эналаприл в дозе 10 мг/сут, для профилактики метаболического ацидоза — гидрокарбонат натрия по 3 г/сут. Больной назначен также энтеросорбент СКН-4М по 60 мл/сут. Показания к гемодиализу на текущий момент отсутствовали.

Диспансерное наблюдение. Больная наблюдалась ежемесячно с контролем общих анализов крови, мочи, гематокрита, показателей функций почек (мочевины, креатинина, скорости клубочковой фильтрации), показателей кислотно-щелочного равновесия. Лабораторный мониторинг важен для определения момента направления на диализ или трансплантацию почки. Больная была освидетельствована и признана инвалидом II группы.

Клиническое наблюдение акцентирует важность ранней диагностики гломерулонефритов и адекватной патогенетической коррекции.

- В предметном указателе на первом месте стоит родовое понятие, видовые понятия организованы как подрубрики родового (например, «Дуга сенильная», но не «Сенильная дуга», «Клетка пенистая», но не «Пенистая клетка»).
- Полужирным выделен номер страницы, на которой (или начиная с которой) содержится расширенная информация о названном термине (в том числе названия глав и крупных рубрик глав).

A

Angina pectoris, **13**

H

HACEK, **96**

R

re-entry, **215**

A

Абляция радиочастотная, **233**

Абсцесс

- и гангрена лёгкого, Глава **24**
- лёгкого, **398**
- фиброзного кольца, **99**

Адреноблокаторы

- альфа, **83**
- бета, **80, 185**

Алтеплаза, **41**

Альвеолит

- аллергический, **424**
- лимфоцитарный, **416**
- фиброзирующий, **423**

Амилоидоз

- ЖКТ, **525**
- печени, **526**
- почек, Глава **34, 524**
- сердца, **525**

Ангиография

- коронарная, **18**
- показания, **18, 297**

Ангиопластика

- коронарная, **22**
- транслуминальная, **42**
- коронарная, **22**
- почечная, **91**

Аневризма

- левого желудочка, **49**

Аномалия

- Эбштейна*, **165**

Антиген

- Квейма*, **420**
- стрептококка, **475**

Аорта

- коарктация, **158**
- стеноз устья, **127**
- врождённый, **160**

Аортит сифилитический, **275**

Аритмии, **213**

- и блокады сердца, Глава **12**

сердца, **213**

re-entry, **215**

Аритмия мерцательная, **227**

Артериальная

гипертензия, Глава **4, 61**

- алкогольная, **74, 91**
- вазореальная, **71, 91**
- группы риска, **66**
- злокачественная, **89**
- и почки, **64**
- и сердце, **63**
- и сосуды, **65**
- лекарственная, **73**
- ренопаренхиматозная, **70, 90**
- рефрактерная, **89**
- риск развития, **66**
- у пожилых, **75, 90**
- эндокринная, **72, 91**

Артерия

лёгочная

- стеноз, **162**
- стеноз устья, **141**
- тромбозомболия, **269**

Астма

бронхиальная, **328**

- аллергическая, **329**
- аспириновая, **341**
- аутоиммунная, **341**
- дизовариальная, **339**
- дисгормональная, **338**
- и беременность, **352**
- интермиттирующая, **329**
- инфекционно-зависимая, **337**
- неаллергическая, **329**
- нервно-психическая, **340**
- персистирующая
- лёгкая, **329**
- персистирующая
- средней тяжести, **330**
- персистирующая
- тяжёлая, **330**
- профессиональная, **342**
- холинергическая, **340**
- эпизодическая, **329**

сердечная, **117, 174**

Атерогенез, **2**

стадии, **2**

Атеросклероз, Глава **1, 1**

патогенез, **4**

стадии, **2**

Аферез холестерина ЛПНП, **10**

Б**Беременность**

- и антибактериальная терапия, 520
- и бронхиальная астма, 352
- и гломерулонефрит, 508
- и пиелонефрит, 512, 514, 522
- и тератогенность ЛС, 352

Бигеминия, 243**Биюсия**

- игольная, 411
- миокарда, 207, 212
- открытая, 428, 436
- почек, 499
- при саркоидозе, 419
- пункционная, 464
- почки, 485, 499
- слизистой оболочки, 527
- трансторакальная, 436
- щёлочная, 380
- эндобронхиальная, 332

Блокада

- АВ-блокада, 236
- атриовентрикулярная, 236
- ветвей левой ножки пучка *Хиса*, 241
- внутрижелудочковая, 239
- левой ножки пучка *Хиса*, 240
- правой ножки пучка *Хиса*, 239
- сердца
 - Мобитца*, 236
 - синоатриальная, 222

Блокады сердца, 213**Блокаторы**

- медленных кальциевых каналов, 78
- рецепторов ангиотензина II, 83

Болезнь

- Берже*, 491, 494, 496
- Дунканов*, 391
- Толочинова—Роже*, 146
- Хаммена—Рича*, 423
- гипертоническая, 70
 - патогенез, 62
 - сердца, 63
- ишемическая
 - сердца, **11**, См. ИБС
 - сердца
 - профилактика, **53**
 - ишемическая сердца, См. ИБС
- лёгких хроническая обструктивная, **363**

Боль

- в грудной клетке
 - причины, 18, 38

Брадикардия синусовая, 222**Бронхиальная астма, Глава 19, 328****Бронхиолит острый, 310****Бронхит**

- обструктивный
 - хронический, **316**
- острый, **310**
- хронический
 - обструктивный, **316**, 325
 - кашляющий, 321
 - одышечный, 321

Бронходилататоры, 325**Бронхоспазм, 440****Бронхоэктазы, Глава 23, 391****Быстро прогрессирующий гломерулонефрит, Глава 31, 482****В****Вегетации, 97, 100, 125****Велозометрия, 16****Врождённые пороки сердца, Глава 8, 146****Выпот**

- перикардиальный, 108
- плевральный, **406**

Г**Гангрена**

- лёгкого, **398**

Гангрена лёгкого, 398**Гемодиализ, 549, 563****Гидроперикард, 105, 108****Гиперальдостеронизм**
первичный, 72**Гиперлипидемии**

- типы, 5, См. также табл. 1-2

Гипертензия

- артериальная, См. также Артериальная гипертензия, **61**
- белого халата*, 75
- и образ жизни, 77
- офисная*, 75
- лёгочная, **259**
 - активная, 116
 - артериальная, 116
 - венозная, 116
 - пассивная, 116

Гипертиреоз, 73**Гипертриглицеридемия**
и панкреатит, 2**Гиперхолестеринемия**

- вторичная, 6
- первичная, 6

Гипотеза

- липидная, 4
- моноклональная, 4
- повреждения эндотелия, 4

Гипотиреоз, 73**Гликозиды сердечные, 184**

- интоксикация, 184

Гломерулонефрит

- быстро прогрессирующий, **482**
- и беременность, 508
- мезангиокапиллярный, 494, 498, 505
- мезангиопролиферативный, 493, 498, 504
 - IgA-нефropатия, 494
- мембранопролиферативный, 494, 498, 505
- мембранозный, 494, 498, 504
- острый, **474**
 - с минимальными изменениями, 494, 498, 505
- терминальный, 498
- фибрилярно-иммунотактоидный, 495, 499, 506
- фибропластический, 495, 499, 506
- хронический, **490**

Гломерулосклероз

- фокально-сегментарный, 495, 499, 505

Гранулёма

- саркоидная, 416
- эозинофильная, 385

Грудная жаба, 13

Д

ДМЖП, **146**ДМПП, **152**

Давление

артериальное

измерение, **69**регуляция, **62**

Дефект

межжелудочковой перегородки, **146**межпредсердной перегородки, **152**

Диализ

гемодиализ, **549, 563**кишечный, **563**перитонеальный, **549, 563**Дизурия, **514**Дилатация баллонная, **22**

Дислипидемия

лечение, **8**типы, **5**Диссоциация атриовентрикулярная, **242**Диуретики, **81, 182**

Дренаж

по *Сельдингеру*, **443**позиционный, **324**Дуга седалищная, **7**Дыхательная недостаточность острая, **440**

З

Закон

Франка—Старлинга, **192**

И

ИБС, **11**внезапная сердечная смерть, **12**классификация, **11**, См. также табл. 2-1профилактика, **53**факторы риска, **53**

Ингалятор

дозირуемый, **345**

Ингибитор

АПФ, **82, 86, 87, 91, 183, 301, 503, 561**. См. также табл. 4-7, 4-9, 4-12, 4-13, 10-8и кашель, **309, 342**ГМГ-КоА-редуктазы, **10**ГМГ-КоА редуктазы, **8**лактамаз, **387, 472, 518**фосфодиэстеразы, **187**

Ингибиторы АПФ, См. ингибитор

Индекс

массы тела, **55, 56**, См. также табл. 3-2

Инфаркт

миокарда, **30**и аневризма левого желудочка, **49**и нарушения проводимости, **47**и нарушения ритма, **47**и недостаточность митрального клапана, **47**и перикардит, **50**и псевдоаневризма левого желудочка, **49, 50**и разрыв межжелудочковой перегородки, **46**и разрыв стенки сердца, **46**и тромбозы, **49**кардиогенный шок, **44**осложнения, **43**правого желудочка, **42**с зубцом Q, **35**стадии, **35**сывороточные маркёры, **36**

Инфекционный

эндокардит, Глава 5, **96**

Инfiltrат

воспалительный

миокарда, **209**лёгочный, **379**туберкулёзный, **384**эозинофильный, **385**Ишемическая болезнь сердца, Глава 2, **11**, См. ИБСИшемия миокарда безболевая, **29**

К

Кардиомиопатии

и миокардиты, Глава 11

Кардиомиопатия, **190**гипертрофическая, **197**дилатационная, **191**рестриктивная, **205**

Катетер

Тенкхоффа, **549**

Кислота

никотиновая, **8**

Клапан

аортальный

недостаточность, **131**острая, **136**

лёгочной артерии

недостаточность, **142**

митральный

недостаточность, **123**пролапс, **167**

трёхстворчатый

недостаточность, **139**

Классификация

TNM

рака

лёгкого, **432**ДМПП, **152**ИБС, **11**ОПН, **538**ХОБЛ, **363**ХПН, **552**ЭКС, **255**абсцессов лёгкого, **399**амилоидоза, **524**

антиаритмических ЛС

Возана Уильямса, **217***Сицилианский гамбит*, **217**артериальной гипертензии, **62, 63, 66**бронхиальной астмы, **329**бронхоэктазов, **391**

гипертонической

болезни, **62**ретинопатии, **65**деструктивных пневмонитов, **398**желудочковых экстрасистол, **242***Возана Уильямса*, **306**по *Лауну*, **244**ингибиторов АПФ, **82**кардиомиопатий, **190**

- ожирения, 55
 острого бронхита, 310
 острой сердечной недостаточности
 при инфаркте миокарда, 43
 перикардита, 106
 пиелонефрита, 511
 плеврита, 406
 пневмоний, 372, 465
 рака
 лёгкого, 431
 саркоидоза, 414
 сердечной недостаточности, 172
 хронической, 178
 стеноза митрального отверстия, 116
 стенокардии
 напряжения, 14
 нестабильной, 24
 тератогенности ЛС, 352
 фиброзирующего альвеолита, 423
 хронического
 гломерулонефрита, 490, 496
 обструктивного бронхита, 316
 хронической сердечной недостаточности, 178
 эмфиземы лёгких, 356
- Клиренс**
 кортикостероидов, 338
 креатинина, 545
 мукошлиарный, 317, 318
- Коарктация аорты, 158**
- Комплекс**
 иммунный, 475
- Контрпульсация внутриаортальная, 46**
- Криз**
 гипертонический, 92, 562
 купирование, 93
- Кристаллы**
Шарко-Лейдена, 334
 оксалатов, 539
 уратов, 533, 539, 541, 544
 холестерина, 3
- Критерии**
 госпитализации при
 ХОБЛ, 369
 бронхиальной астме, 351
 диагностики
 бронхиальной астмы, 322, 329, 333, 342
 злокачественной артериальной гипертензии, 89
 инфаркта миокарда, 34, 35
 инфекционного эндокардита, 101
 хронического
 бронхита, 342
 обструктивного бронхита, 322
 хронической
 сердечной недостаточности, 180
 эмфиземы лёгких, 342, 360
 стратификации риска, 66
- Ксантелазма, 7**
Ксантома, 7
- Л**
- Лёгкое**
 абсцесс, 398
 болезнь хроническая обструктивная, 363
 бронхоэктазы, 391
 гангрена, 398
 опухоль, 431
 отёк, 174
 пневмония, 372
 птицевода, 424
 сыровара, 424
 фермера, 424
 хроническая обструктивная болезнь, 363
 эмфизема, 356
- Лёгочная гипертензия, Глава 13, 259**
- Лёгочное сердце, Глава 14, 264**
 и ХОБЛ, 266
 острое, 266
 хроническое, 266
- Лаваж бронхоальвеолярный, 380**
- Линия**
Керли, 121
Соколова-Эллиса-Дамуазо, 409
- Липиды крови, 1**
- Липопротеины, 1, См. также табл. 1-1**
 высокой плотности, 1
 крови, 1
 низкой плотности, 1
 очень низкой плотности, 1
- Липо**
 митральное, 118
- М**
- Маркёр**
 инфаркта миокарда, 36
 малоиммунного гломерулонефрита, 485
 саркоидоза (гиперкальциемия), 418
- Масса тела**
 индекс, 55
- Массаж**
 вибрационный, 324
 грудной клетки, 396
 каротидного синуса, 216
- Метастаз**
Вирхова, 434
- Механизм**
re-entry, 215
- Миокард**
 ремоделирование, 44
- Миокардит, 190, 209**
- Митральный клапан**
 пролапс, 167
- Н**
- Недостаточность**
 антитрипсина, 357, 361, 467
 аортального клапана, 131
 глюкокортикоидная, 338
 клапана лёгочной артерии, 142
 митрального клапана, 47, 123
 острая
 аортального клапана, 136
 дыхательная, 440
 почечная, см. ОПН, 538
 сердечная, 172
 левожелудочковая, 172
 острая, 173
 правожелудочковая, 173

систолическая, **187**
 хроническая
 систолическая, **176**
 трёхстворчатого клапана, **139**
 хроническая
 почечная, **552**, См. ХПН

Нефрит
 тубулоинтерстициальный, **531**
 лекарственный, 534
 метаболический, 533
 свинцовый, 534
 токсический, 532

Нефропатия
 IgA, 494, 496
 анальгетическая, 535
 гиперурикемическая, 533
 лекарственная, 532
 утратная, 534, 544, 550

Нефросклероз
 гипертонический, 65

Нитраты
 привыкание, 20

О

ОПН
 олигурия, 542
 полиурия, 543
 постренальная, 538
 патогенез, 541
 этиология, 539
 преренальная, 538
 патогенез, 540
 терапия, 546
 этиология, 538
 ренальная, 538
 патогенез, 540
 терапия, 547
 этиология, 539

ОРВИ
 провокаторы, 331

Обструктивная болезнь лёгких хроническая, **363**

Обструктивный хронический бронхит, **316**

Обструкция
 бронхиальная, 318
 при астме, 330
 выносящего тракта левого желудочка, 198

Одышка
 пароксизмальная, См. Астмасердечная

Ожирение
 индекс массы тела, 55. См. также табл. 3-2

Опухоли лёгкого, Глава 28, **431**

Опухоль
 Пнжкоста, 434, 438

Острая
 дыхательная недостаточность, Глава 29, **440**
 почечная недостаточность, Глава 36, см. ОПН, **538**

Острый
 бронхиолит, **310**
 бронхит, **310**
 бронхит и бронхиолит, Глава 17
 гломерулонефрит, Глава 30, **474**

Отёк
 лёгких, **174**

Отверстие

митральное
 стеноз, **115**
 правое
 предсердно-желудочковое
 стеноз, **137**

Открытый артериальный проток, **155**

Отложения
 амилоида, 525
 иммунные, 475, 482

II

Палочка
 барабанная, 267

Папиллит некротический, 514

Парасистолия
 желудочковая, 245

Пентада *Фалло*
 пентада, 152

Перегорodka
 межжелудочковая
 дефект, **146**
 межпредсердная
 дефект, **152**

Пересадка
 лёгких, 262
 органов
 при саркоидозе, 422
 печени, 529, 547
 почки, 504, 529, 563
 сердца, 186, 196

Перикарлит, 50, **105**
 констриктивный, 112
 сухой, 106
 экссудативный, 108

Перикардиты, гидроперикард и тампонада сердца, Глава 6

Период
 Венкебаха, 223, 236

Пиелонефрит, Глава 33, **511**
 и беременность, 512, 514, 522

Пикфлоуметрия, 334

Плевральный
 выпот, **406**

Плеврит, **406**
 и плевральный выпот, Глава 25

Пневмония, **372**
 аспирационная, 384
 внебольничная, 382
 внутрибольничная, 384, 385

Пневмония Глава 22, 372

Пневмоторакс
 закрытый, 442
 клапанный, 442
 открытый, 442
 спонтанный, **442**

Подагра
 свинцовая, 534

Полиартериит
 микроскопический, 484

Порок
 сердца
 врождённый, **146**
 приобретённый, **115**
 пролапс митрального клапана, **167**

Пороки

сердца

- врождённые, **146**
- комбинированные, **143**
- митрально-аортальные, 144
- митрально-трикуспидальные, 144
- многоклапанные, **144**
- приобретённые, **115**

Почка

- амилоидоз, **524**
- острая почечная недостаточность, см. ОПН, **538**
- хроническая почечная недостаточность, см. ХПН, **552**

Правило

- десятки, 72

Привыкание

- к нитратам, 20

Приобретённые пороки сердца, Глава 7, **115**

Проба

- Квейма*, 420
- Ривальта*, 411, 470
- клонидиновая, 72
- нагрузочная, 16, 297
- провокационная, 28
- холодовая, 28

Пролапс

- митрального клапана, Глава 9, **167**
- вторичный, 167
- первичный, 167

Проток

- артериальный открытый, **155**

Профилактика

- ИБС, Глава 3, **53**

Псевдоаневризма

- левого желудочка, 49

Псевдогипертензия, 75

Пучок

- Джеймса*, 249
- Кента*, 249
- Махейма*, 250

Пятно

- Джейнуэя*, 99
- Рота*, 99

Р

Разрыв

- межжелудочковой перегородки, 46
- сосочковых мышц, 47
- стенки сердца, 46

Рак

- лёгкого, 385, 403

Резерпин, 84

Ретинопатия

- гипертоническая, 65

Рефлекс

- Эйлера—Лилиестрандта*, 259, 260

Риск

- ИБС, 7
- и холестерин, 1, 7

Ритм

- перепела, 119
- синусовый, 221
- ускоренный идиовентрикулярный, 245

С

Саркоидоз, Глава 26, **414**

Севестранты, 8

Сердечная недостаточность, Глава 10, **172**

Сердце

- аритмии, **213**
- блокады, **213**
- болезнь ишемическая, **11**
- профилактика, **53**
- врождённые пороки, **146**
- гипертоническое, 63
- лёгочное, **264**
- и ХОБЛ, 266
- острое, 266
- хроническое, 266
- недостаточность, **172**
- панцирное*, 114
- пороки
 - врождённые, **146**
 - приобретённые, **115**
 - комбинированные, **143**
 - многоклапанные, **144**
 - пролапс митрального клапана, **167**
- приобретённые пороки, **115**
- комбинированные, **143**
- многоклапанные, **144**
- тампонада, **105**

Симптом

- Вестермарка*, 272
- Воробьёва—Поттенджера*, 409
- Гвиста*, 65
- Дюрозье*, 132
- Карпиловского*, 443
- Квинке*, 132
- Корригена*, 133
- Куссмауля*, 42, 110, 113, 207, 308
- Ландольфи*, 133
- Мюллера*, 133
- Ортнера*, 118
- Ослера*, 75
- Риверо—Карвалло*, 120, 303
- Савельева—Попова*, 119
- Ходсона*, 516
- ампутации, 272
- барабанных палочек, 267
- двух молоточков, 119
- де Мюссе*, 132
- кошачьего мурлыканья*, 119
- молоточка, 119
- пляски
 - каротид, 132
- пляски*
 - корней лёгких*, 154
- серебряной проволоки, 65
- часовых стёкол, 267

Синдром

- Айзенменгера*, 147
- Вольфа—Паркинсона—Уайта*, 249
- Джесрелла—Ланге—Нильсена*, 253
- Дресслера*, 50
- Иценко—Кушинга*, 471
- Лёфгера*, 418, 471
- Лемьера*, 375

Мейгса, 407
 Романо—Уорда, 253
 Уильямса—Кемпбелла, 391
 Уильямса, 160
 Хаммена—Рича, 423, 465
 Хаммена, 471
 Херфордта—Вальденстрёма, 418
 Хорнера, 434
 Швахмана—Дайемонда, 392
 ЭКС, 258
 бронхообструктивный, 318
 влажных лёгких, 444
 мочевого, 501
 нефротический, 497
 остронефритический, 476
 отмены
 адреноблокаторов, 80
 клонидина, 86
 постинфарктный, 50
 преждевременного возбуждения желудочков, 249
 респираторного дистресса, **444**
 слабости синусового узла, 224
 туннельный запястный, 526
 удлинённого интервала *Q—T*, 253
 шокового лёгкого, 444
 Сифилис
 аортит, Глава 16, **275**
 Смерть
 внезапная, **12**
 внезапная сердечная, **12**
 Спейсер, 345
 Спирали *Куришманна*, 334
 Средства
 антиаритмические, 217
 антибактериальные, 518
 антигиперлипидемические, 8, 10, См. также
 табл. 1-3
 Статины, 8
 Статус
 аллергологический, 333
 астматический, **350**
 Стекло часовое, 267
 Стеноз
 лёгочной артерии, **162**
 митрального отверстия, **115**
 правого предсердно-желудочкового отверстия, **137**
 субаортальный, 198
 устья
 аорты, **127**
 врождённый, **160**
 лёгочной артерии, **141**
 Стенокардия
 вариантная, **27**
 напряжения
 классификация, 14
 стабильная, **13**
 нестабильная, **23**
 стабильная напряжения, **13**
 эквиваленты, 15
 Стентирование, 22
 Стрептокиназа, 41, 299
 Стресс-эхокардиография, 17
 Сцинтиграфия
 лёгких, 272

миокарда, 16
 с галлием, 420
 с таллием, 16

Т

ТЭЛА, **269**, 385

Тампонада

сердца, **105**, 108
 острая, 110
 подострая, 110

Тахикардия

желудочковая
 пируэт, 247
 наджелудочковая, 225
 многофокусная, 226
 непароксизмальная, 226
 пароксизмальная, 225
 пароксизмальная
 желудочковая, **245**
 синусовая, 222

Терапия

антибактериальная, 102, 404, 518
 и беременность, 520
 иммуносупрессивная, 486, 502
 тромболитическая, 41, 299

Тест

обратимости с глюкокортикоидами, 365
 с бронходилататором, 365
 с каптоприлом, 71

Тетрада *Фалло*, **149**

Тон

Короткова, 69
Траубе, 133

Трансплантация, См. Пересадка

Трепетание

желудочков, 248
 предсердий, 234

Триада

Бека, 307
Фалло
 триада, 152

Тригеминия, 243

Триглицериды, 2

Тромбоз эмболии лёгочной артерии, Глава 15, **269**

Туберкулёз

лёгкого, 384, 403

Туберкулёма, 437

Тубулоинтерстициальный нефрит, Глава 35, **531**

У

Узелок

Ослера, 99

Урокиназа, 42

Устье

аорты
 стеноз, **127**
 врождённый, **160**
 лёгочной артерии
 стеноз, **141**

Ф

Факторы риска

ИБС, 53

Фалло

пентада, 152
тетрада, 149
триада, 152

Феномен

R на *T*, 243
первой дозы, 84

Феохромоцитомы, 72

Фибраты, 8

Фибрилляция

желудочков, 248
предсердий, 227

Фиброзирующий альвеолит, Глава 27, **423**

идиопатический, 423
токсический, 424

Фитотерапия, 326

Формула

Фридволда, 7
коррекции ацидоза, 560

Х

ХОБЛ, **363**

и эмфизема лёгких, 356

Хиломикроны, 1

Холестерин

ЛПВП

и риск развития ИБС, 2

ЛПНП

и риск развития ИБС, 1

Хроническая

обструктивная болезнь лёгких, Глава 21, **363**
почечная недостаточность, Глава 37, см. ХПН, **552**

Хронический

гломерулонефрит, Глава 32, **490**
обструктивный бронхит, Глава 18, **316**

Ш

Шок

кардиогенный, 44, 176

Шум

Остина Флинта, 134

Грэма Стилла, 120, 143

трения

перикарда, 50, 107, 300, 302

плевры, 409, 470

Шунтирование

аортокоронарное, 22

коронарное, 22

показания, 23

Э

Экскреция ионов натрия, 545

Экстрасистолия

желудочковая, 242

наджелудочковая, 224

Электрокардиостимуляция, **254**

Эмпиема

плевры, 403, 406, 412, 413

Эмфизема

лёгких, Глава 20, **356**

и ХОБЛ, 356

Эндокардит

инфекционный, **96**

Эффект *Вентури*, 199

ISBN 5-9231-0462-8



Рис. 6-1. Эхокардиография при выпоте в перикарде (двухмерный режим, сечение по длинной оси сердца). 1 — левый желудочек, 2 — левое предсердие, 3 — задняя стенка левого желудочка, 4 — жидкость в полости перикарда за задней стенкой левого желудочка.

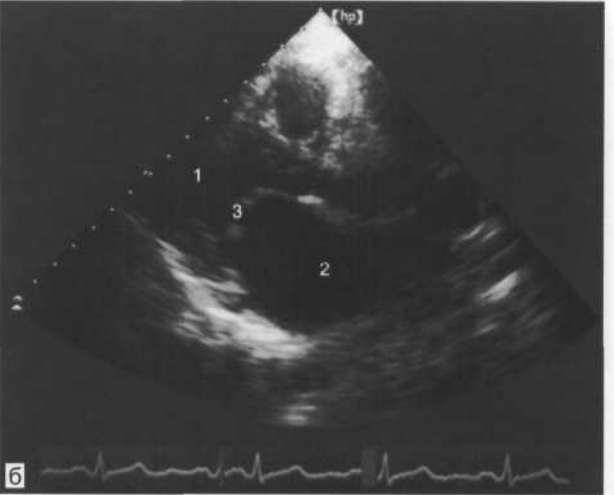
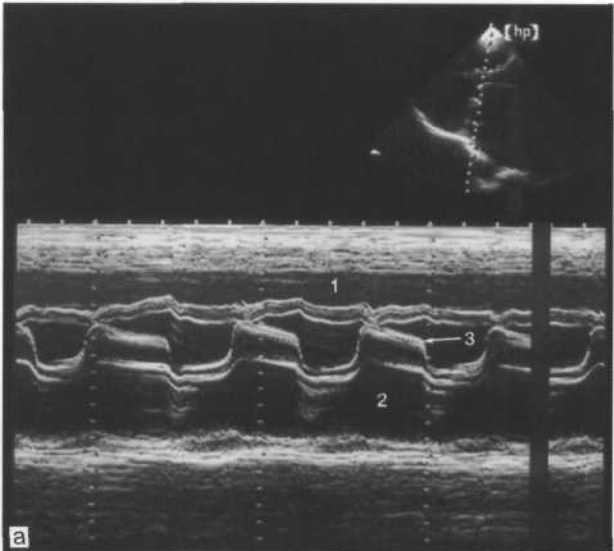
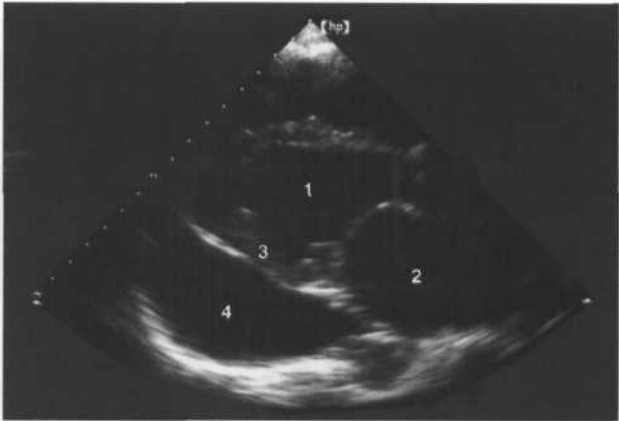


Рис. 7-2. Эхокардиограмма при стенозе митрального отверстия. а — в одномерном режиме: 1 — правый желудочек, 2 — левый желудочек, 3 — П-образная форма кривой колебания передней створки митрального клапана; б — в двухмерном режиме: 1 — левый желудочек, 2 — левое предсердие, 3 — феномен «парусения» передней створки митрального клапана.

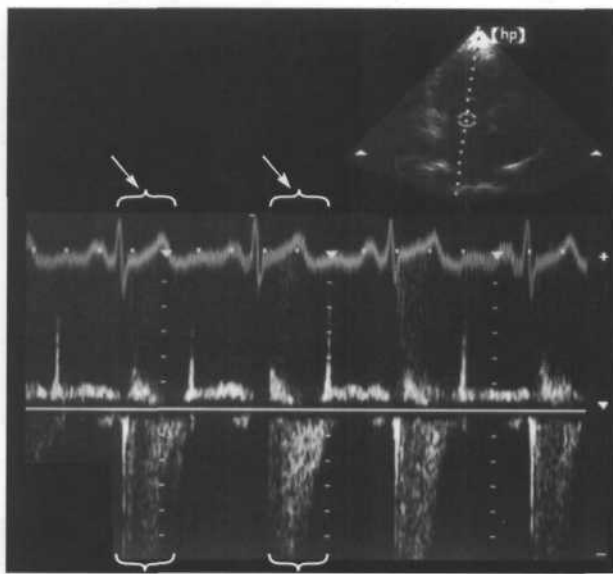


Рис. 7-3. Допплеровская эхокардиограмма при недостаточности митрального клапана. Стрелкой указан патологический турбулентный систолический поток в полости левого предсердия под створками митрального клапана (заброс крови из левого желудочка).

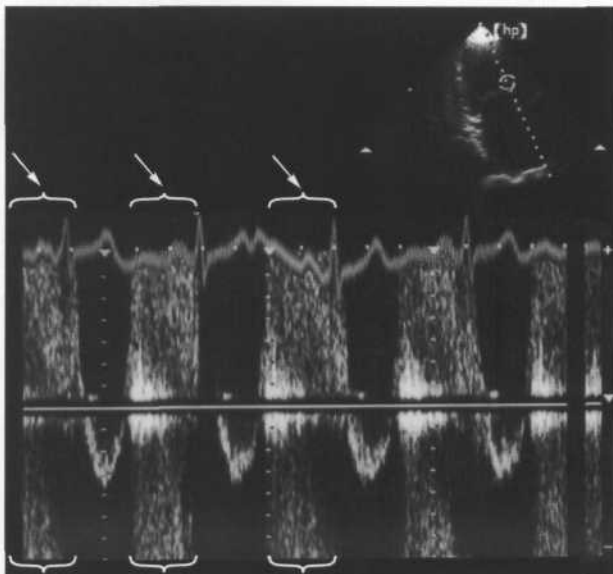


Рис. 7-6. Допплеровская эхокардиограмма при недостаточности аортального клапана. Стрелкой указан патологический турбулентный диастолический поток под аортальными створками в выносящем тракте левого желудочка.

Рис. 8-4. Эхокардиограмма при ДМПП (двухмерный режим, четырёхкамерная позиция). 1 — правый желудочек, 2 — левый желудочек, 3 — левое предсердие, 4 — ДМПП, 5 — правое предсердие.



Рис. 8-8. Эхокардиограмма при аномалии Эбштайна (двухмерный режим, четырёхкамерная позиция). 1 — левый желудочек, 2 — левое предсердие, 3 — увеличенное правое предсердие, 4 — трёхстворчатый клапан, 5 — правый желудочек.

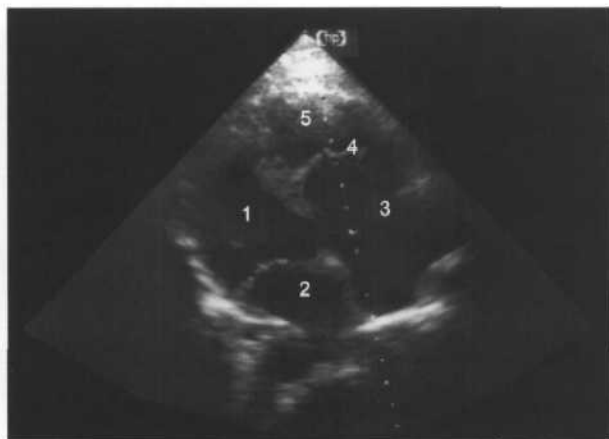
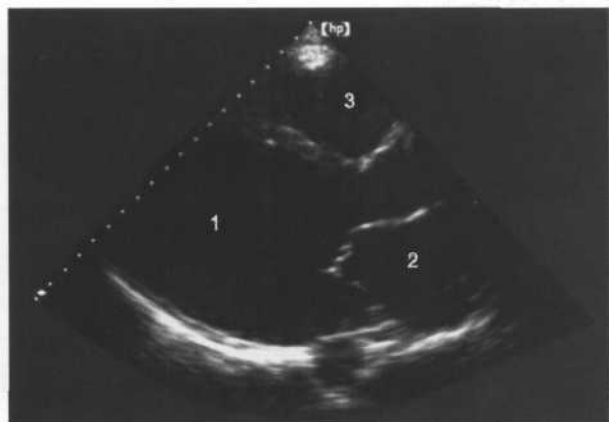


Рис. 11-1. Эхокардиограмма при дилатационной кардиомиопатии (двухмерный режим, парастернальное расположение датчика, сечение по длинной оси сердца). 1 — левый желудочек, 2 — левое предсердие, 3 — правый желудочек. Все отделы сердца расширены.



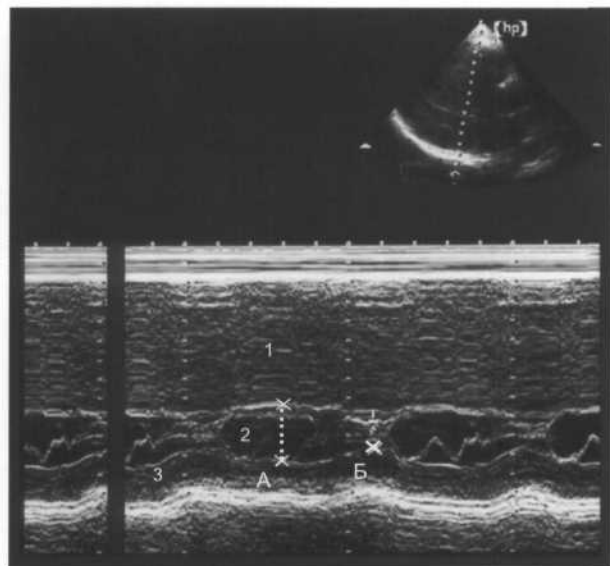


Рис. 11-2. Эхокардиограмма при гипертрофической кардиомиопатии (одномерный режим). А — диастола, В — систола. 1 — резко утолщённая межжелудочковая перегородка, 2 — уменьшенная полость левого желудочка, 3 — задняя стенка левого желудочка.

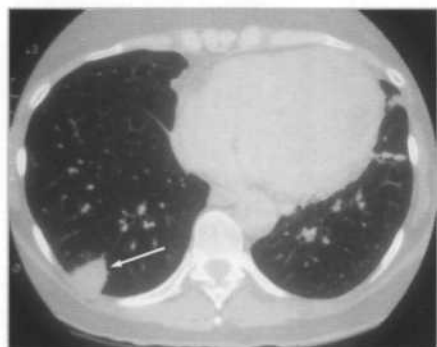


Рис. 15-1. Рентгеновская компьютерная томограмма больного с тромбоэмболией лёгочной артерии правого лёгкого. Стрелка указывает на инфильтрат.
(Из: <http://www.vh.org/Providers/Textbooks/ElectricPE/ElectricPE.html>.)



Рис. 15-2. Ангиограмма сосудов правого лёгкого. Дефект наполнения ветви лёгочной артерии показан стрелкой.
(Из: <http://www.vh.org/Providers/Textbooks/ElectricPE/ElectricPE.html>.)

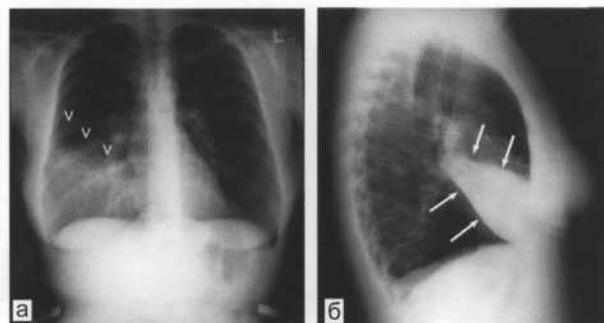


Рис. 22-1. Прямая обзорная (а) и правая боковая (б) рентгенограммы больного со средне-долевой пневмонией.
(Из: <http://www.medscape.com>.)

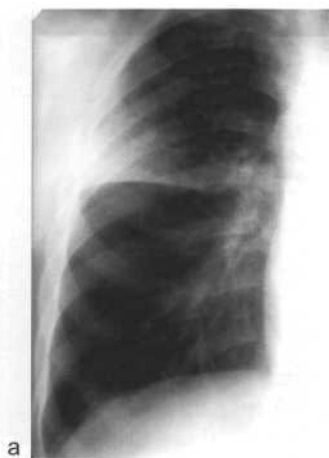


Рис. 22-2. Рентгенограммы больного внебольничной пневмонией лёгкого течения до (а) и через 10 дней после (б) приёма внутрь макролида.

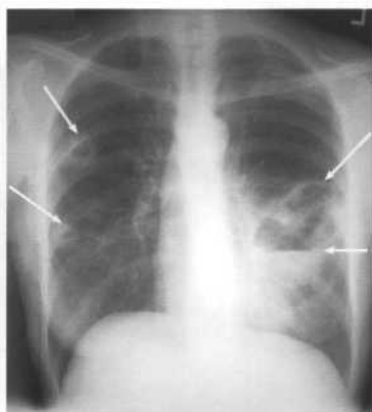


Рис. 24-1. Прямая обзорная рентгенограмма больного с множественными абсцессами лёгких: большой абсцесс в левом лёгком и два абсцесса в правом.
(Из: [http://www.scar.rad.washington.edu/radcourse/.](http://www.scar.rad.washington.edu/radcourse/))

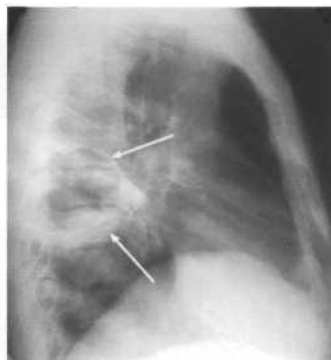
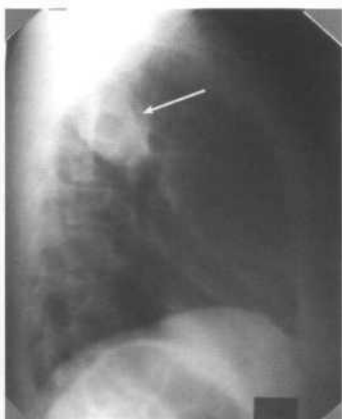


Рис. 24-2. Боковые рентгенограммы больных с абсцессами в правом лёгком (а, б).



Рис. 24-3. Рентгеновская компьютерная томограмма больного с абсцессом левого лёгкого.
(Из: <http://www.medscape.com>.)

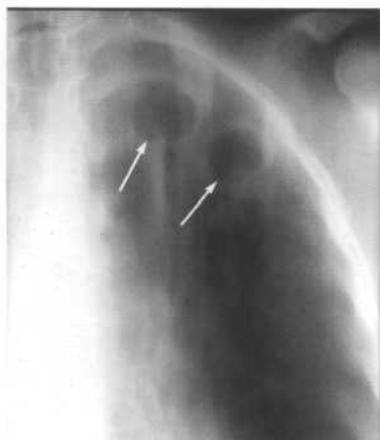


Рис. 24-4. Продольная рентгеновская томограмма больного с фиброзно-кавернозным туберкулёзом верхней доли левого лёгкого. Наблюдение А. Визеля.

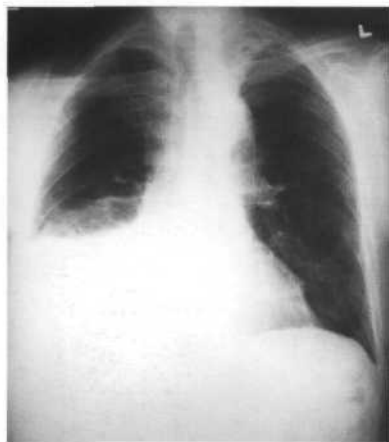


Рис. 25-1. Прямая обзорная рентгенограмма больного с правосторонним экссудативным плевритом.
(Из: <http://www.medscape.com>.)



Рис. 25-2. Боковая рентгенограмма больного с экссудативным плевритом.
(Из: <http://www.medscape.com>.)

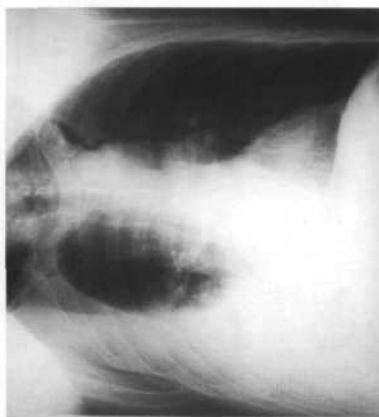


Рис. 25-3. Латерограмма больного с экссудативным плевритом.
(Из: <http://www.medscape.com>.)

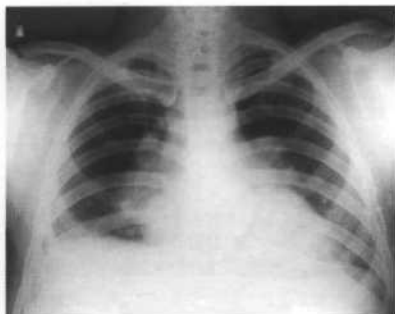


Рис. 26-1. Рентгенограмма при саркоидозе. Стадия I — торакальная лимфаденопатия на фоне неизменённой паренхимы лёгких.

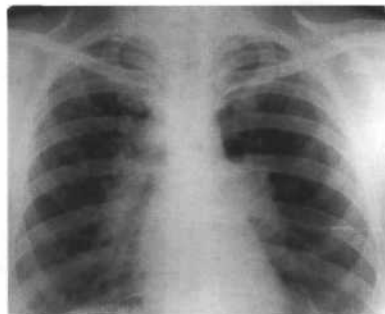


Рис. 26-2. Рентгенограмма при саркоидозе. Стадия II — лимфаденопатия корней лёгких и средостения в сочетании с изменениями паренхимы лёгких.



а



б

Рис. 28-1. Канцероматоз лёгких. а — прямая обзорная рентгенограмма, б — прямая продольная томограмма.

Рис. 28-2. Компьютерная томограмма 32-летнего больного с периферическим раком лёгкого.
(Из: <http://www.rad.washington.edu>.)



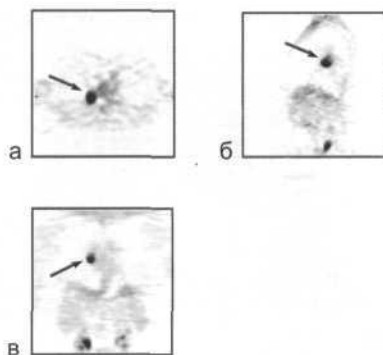


Рис. 28-3. Позитронная эмиссионная томограмма больного с периферическим раком лёгкого в трёх проекциях.
(Из <http://www.rad.wfubmc.edu/pet/bkgrd.htm>.)



Рис. 29-1. Правосторонний спонтанный пневмоторакс.



Рис. 29-2. Рентгенограмма больного с респираторным дистресс-синдромом взрослых.
(Из: <http://www.medscape.com>.)